IL

POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA ED IGIENE

FONDATO NEL 1893 DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI **FRANCESCO DURANTE**

SEZIONE CHIRURGICA

diretta dai prof.ri ROBERTO ALESSANDRI - RAFFAELE PAOLUCCI

Volume XLVIII - Anno 1941

ROMA

Editore: LUIGI POZZI

N. 14 — Via Sistina — N 14

—

1941-XX

Volume XLVIII Roma, 15 Febbraio 1941-XIX Num. 2

"IL POLICLINICO,"

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER IL 1941

Singoli:	Italia	Estero	Cumulativi:	Italia	Estero
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA (settimanale)	L. 80 —	L. 125	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica) . .	L. 125	L. 180
(1-*a*) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA (mensile) .	L. 60 —	L. 70	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 125	L. 180
(1-*b*) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA (mensile)	L. 60 —	L. 70	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 165	L. 220

Un numero separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 6; della PRATICA L. 4,00

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

OSPEDALE CIVILE « DE MARCHI » - MALO (Vicenza)

Dott. ERMETE AGOSTINELLI - Chirurgo-Direttore

La trazione verticale o alla zenith nelle fratture femorali dei bambini.

È veramente enorme e sorprendente il potere di riparazione delle fratture nei neonati e nei bambini. Dopo pochi giorni non solo si consolida la frattura ma si assiste al fatto « che due frammenti spostati secondo la lunghezza, secondo lo spessore, secondo l'asse e secondo la periferia sono entro un tempo variabile sostituiti da una diafisi continua e non deforme. In realtà sotto l'azione dello stimolo funzionante in questa diafisi sono scomparse in modo più o meno completo le tracce dello spostamento secondo lo spessore, secondo l'asse e in parte anche secondo la periferia, ma persiste lo spostamento secondo la lunghezza ». (Tancredi).

Questo è il punto. La straordinaria capacità di riparazione del neonato non è capace di riparare all'accorciamento delle ossa lunghe consecutive a frattura con un più intenso accrescimento in lunghezza.

E poichè la terapia di ogni frattura nel femore deve essere la *restitutio ad integrum*, ne viene di conseguenza che essa deve proporsi di impedire l'accorciamento dell'arto. In linea teorica questo sarebbe possibile se si potessero riportare i frammenti ossei in un rapporto perfetto. Forse in passato i chirurghi potevano illudersi di poterlo fare. Oggi non più, perchè i raggi X sono là a dimostrarci che la riduzione clinicamente perfetta è un illusione e che anche metodi che erano stati ritenuti eccellenti (Bossi, Gueniot, Lefort, Henke ecc.) non resistono al collaudo roentgenologico.

La chirurgia ortopedica ha dovuto rivedere i suoi metodi avendo riconosciuto che il mancato affrontamento *esatto* delle superfici fratturate e

quindi l'accorciamento della diafisi non è tanto dovuto a una comminuzione quanto allo scatenamento della contrazione muscolare.

Riesce interessante seguire le varie tappe della terapia delle fratture del femore perchè è con la critica dei vari metodi proposti che s'è giunti alla concezione tutta recente della trazione verticale.

Scolasticamente i metodi finora proposti possono dividersi in 4 gruppi, come acutamente nota il Tancredi.

1) fasciature che fissano l'arto inferiore contro il tronco;
2) stecche di tutela che immobilizzano l'arto;
3) apparecchi a trazione continua;
4) interventi cruenti.

I. — *Fasciature che fissano l'arto contro il tronco.*

Appartiene al nostro Bossi l'idea di adoperare il tronco come ferula, come tutore. Il Bossi consigliava di portare l'arto fratturato in estrema flessione dell'anca e di metterlo in contatto con la superficie dell'addome e del torace in modo che la superficie anteriore del piede venga a trovarsi sulla superficie superiore della spalla corrispondente, o, come vogliono altri autori della spalla opposta· Una modica azione traente verrebbe così affidata al bendaggio che fissa l'arto sull'addome e sul tronco, azione traente « che tro-

Fig. 1. — Fasciatura alla Bossi che utilizza il tronco come ferula.

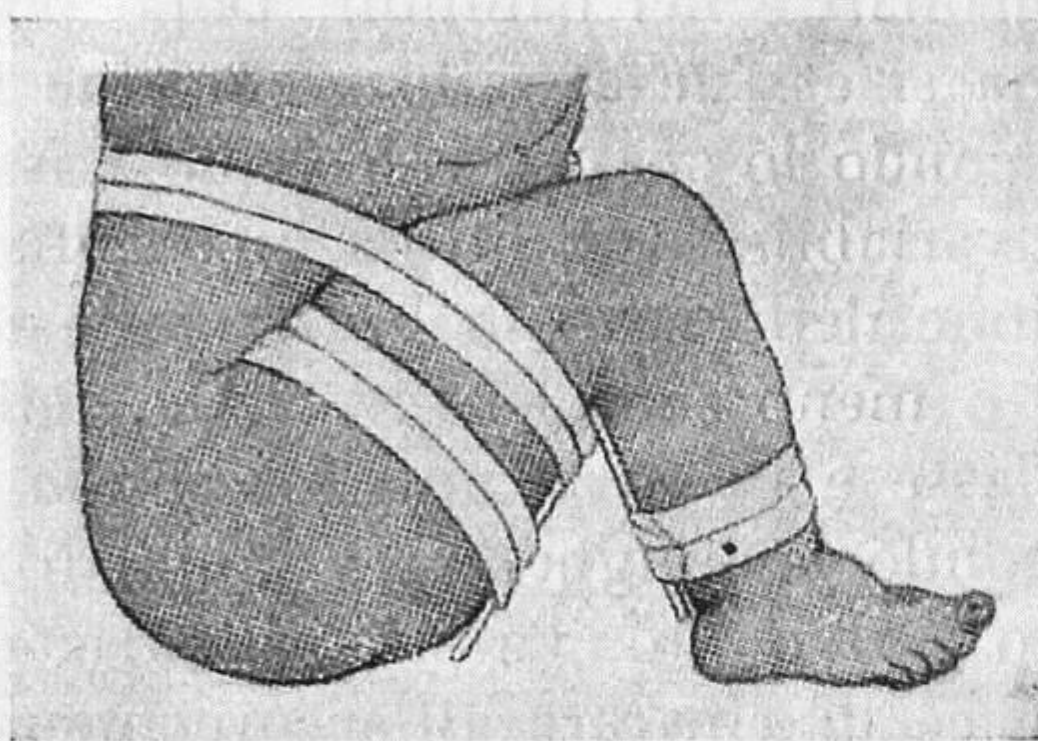



Fig. 2. — Fasciatura di Henke.

verebbe utile contrasto nella contrazione dovuta all'arresto dipendente dal distendersi del manicotto articolare dell'anca » (Tancredi, pag. 664). Credè, Froehlich adottano questo metodo nei neonati.

I raggi X vennero a dimostrare erronee queste induzioni d'ortopedia, perchè rivelarono spostamenti variabili di 3 mm. a 16 mm. nei frammenti di femori fratturati, trattati alla Bossi. La ragione è dovuta all'azione dei mu-

scoli che s'inseriscono in alto alla tuberosità ischiatica e in basso alla parte superiore della tibia, della rotula, del perone (sartorio, semitendinoso, retto anteriore, bicipite, gastrocnemio, ecc.).

Bisogna riflettere che questo metodo di trazione modifica radicalmente il normale atteggiamento di flessione della gamba, che, necessario nella vita intrauterina, dura parecchi mesi dopo la nascita. Applicare l'arto sull'addome e sul torace, peggio, se lateralmente, cioè col piede dell'arto fratturato poggiato sulla spalla opposta, significa distendere al massimo il gastrocnemio e il capo corto del bicipite, cioè esercitare un'azione di trazione in basso sul moncone distale del femore sul quale detti muscoli s'inseriscono.

Per questo motivo il metodo Bossi può essere adoperato, secondo Von Jaschke « *quando la dislocazione dei frammenti non è grande* ». Nel caso contrario il Von Jaschke consiglia il bendaggio a stecche proposto dallo Spitzy: due stecche metalliche larghe 2-5 cm. unite.

Henke ha creduto di potere modificare acconciamente il metodo Bossi, fissando la coscia fratturata sull'addome con apposito bendaggio e fissando poi il ginocchio in flessione a 45° per mezzo di una stecca cuneiforme applicata nel cavo popliteo. Ma se questo tipo di fasciatura rispetta l'atteggiamento fisiologico del neonato, esso non risponde al precetto fondamentale terapeutico delle fratture: la trazione perchè con questa fasciatura non può essere fatta. D'altra parte bisogna tener conto della contrattura muscolare che si scatena non appena è rotta la diafisi di un osso, contrattura muscolare che esercitandosi sui due monconi ossei ne favorisce lo spostamento. A nulla valgono le fasciature se esse non riescono a vincere la contrattura muscolare. L'apparecchio di Henke è troppo debole per opporsi alla scatenante, violenta contrazione muscolare. Forse questo metodo potrebbe giovare nelle fratture incomplete o senza spostamento ma non nei casi nei quali la frattura non è stata ben ridotta, magari per tardivo intervento e lo spostamento è notevole.

II. — *Stecche di tutela che immobilizzano l'arto inferiore.*

Tutte le stecche proposte (Lefort, Gueniot, Spitzy) mantenendo sia la coscia, sia la gamba in estensione non rispettano l'atteggiamento acamatico (ακαμάτικοσ-instancabile) dell'articolazione coxo-femorale. Soltanto nella posizione di flessione quest'articolazione è acamatica. Volere estendere la coscia con stecche, più o meno larghe, con gronde o altro significa adottare un atteggiamento irregolare che favorisce lo spostamento del moncone mediale.

Gli stessi appunti possono muoversi alla gronda del Gueniot che l'altra parte sottopone i delicatissimi tegumenti del bambino a pressioni capaci di provocare lesioni di continuo e nevrosi, trasformando così la frattura chiusa in aperta.

Più razionale sembra la stecca di alluminio del Naujoks che si colloca sul dorso del bambino e arriva alla punta del piede, che essendo leggermente incurvata in avanti all'altezza dell'anca mantiene l'atteggiamento acamatico (in flessione) di essa. Secondo l'A. con questa stecca esercitare una trazione sulla coscia, ma a mio modesto modo di vedere questo non è possibile. Perchè possa esercitarsi una trazione efficacemente è necessario che una delle articolazioni viciniori sia mobilizzabile: nel caso presente o l'articolazione dell'anca o quella del ginocchio. Ora la stecca rigida del Naujoks che va dal dorso al piede non lo permette e pertanto è da scartarsi anche se

ha rispettato, a differenza degli altri metodi di stecche, l'atteggiamento acamatico della coscia.

Blair ha creato una doccia partendo dal concetto che le fasciature non devono ostacolare la labile circolazione dell'arto, la pulizia quotidiana e che sia necessario solo mantenere i frammenti in buona posizione anche quando il neonato piange.

Per fare abbandonare questa doccia basta il fatto che essa deve essere rimossa ogni giorno, che pertanto è abbandonato il precetto terapeutico della contenzione continuata e della trazione continua.

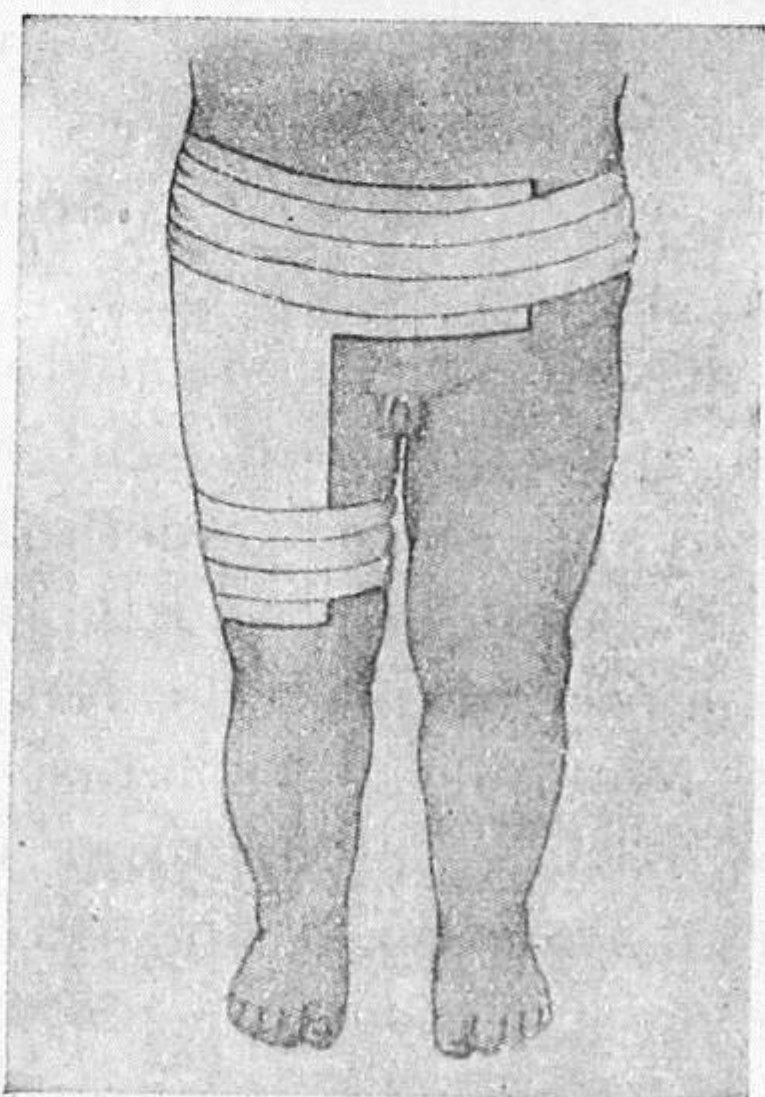



FIG. 3. — Fasciatura di Le Fort.

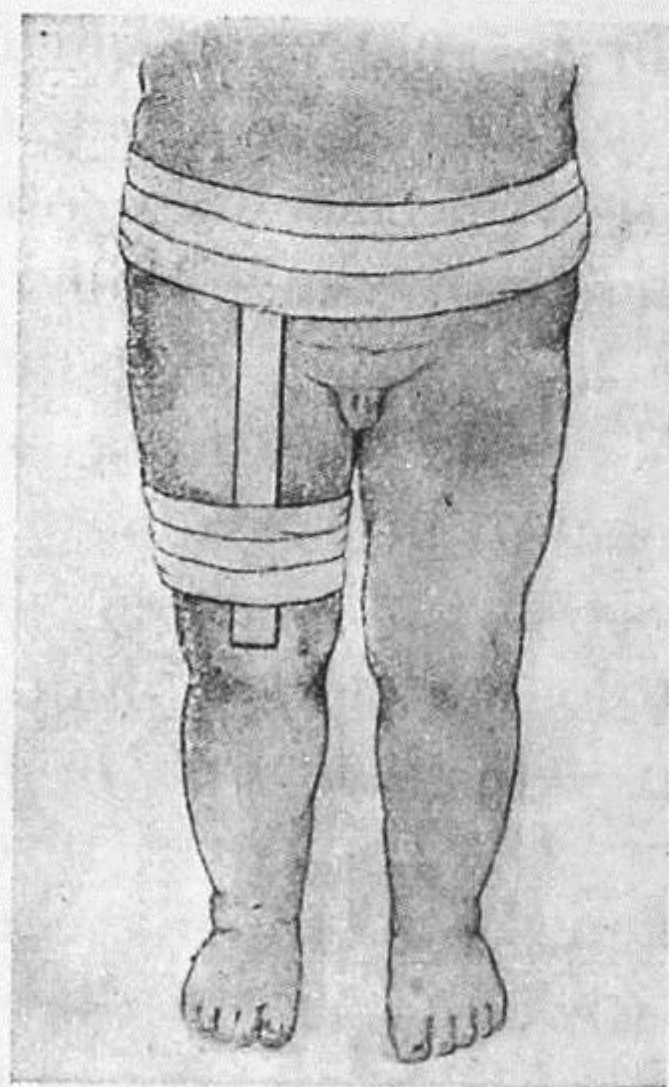



FIG. 4. — Fasciatura di Gueniot

Boorstein preconizza la stecca di Thomas, che è passibile degli stessi appunti di tutte le altre stecche, che per essere efficaci devono comprimere intensamente per rendere possibile la trazione. Compressione nella terapia chirurgica del lattante, come abbiamo già detto, significa necrosi. D'altra parte con la stecca di Thomas non viene rispettato l'atteggiamento acamatico dell'anca.

III. — *Apparecchi a trazione continua.*

La maggior parte degli autori recenti preferisce gli apparecchi a trazione continua i soli capaci di vincere lo scatenamento della contrazione muscolare che si verifica dopo la rottura della diafisi e che si accentua ogni qualvolta si verifica uno stimolo esterno. Bisogna pensare un momento che i bambini lattanti piangono con tutto il corpo, che tutti i muscoli sono in movimento, e che l'azione di essi specialmente se prossimi alla lesione ossea deve provocare quella confricazione di frammenti che poi esaspera la contrazione muscolare.

Una buona trazione deve rispettare l'atteggiamento acamatico della coscia, contenere efficacemente i frammenti ed esercitare un'azione continua possibilmente contemporanea sul frammento mediale e distale.

Per ottenere questi risultati è stato adottato un tavolo ortopedico più lungo di 15 cm. del bambino stesso. Il tavolo è bene imbottito. Vi si adottano correggie trasversali l'una passante sotto l'ascella, l'altra sotto la radice della coscia. Un supposto di legno bene imbottito è infisso sul tavolo a livello del perineo. La trazione viene esercitata a mezzo di cerotti (Begouin).

Lance ha preconizzato la seguente tecnica: sotto anestesia generale si

confeziona un apparecchio gessato in due segmenti, uno sopra, l'altro sotto la frattura. Poi si riduce la frattura con trazioni sul segmento inferiore. Ridotta la frattura si colma con cotone il vuoto che esiste fra i due pezzi dell'apparecchio e si solidarizzano questi con giri di fasce gessate continuando la trazione finchè l'apparecchio sia ben secco.

L'estensione continua a peso è adottato nel Reperto ortopedico-chirurgico Alessandri di Venaria Reale, come ha comunicato lo Scarlini al Congresso della Società Italiana di Chirurgia del 1933. La terapia fondamentale, che ha dato eccellenti risultati in 508 casi è: 1) la precocità e l'esattezza della riduzione; 2) l'esatta contenzione; 3) la durata della immobilizzazione sino a consolidazione; 4) la mobilizzazione precoce delle articolazioni; 5) la trazione continua con i pesi.

Binet ha creato un grande apparecchio gessato con supposto pelvico: in anestesia generale, previa riduzione della frattura, si modella bene il gesso

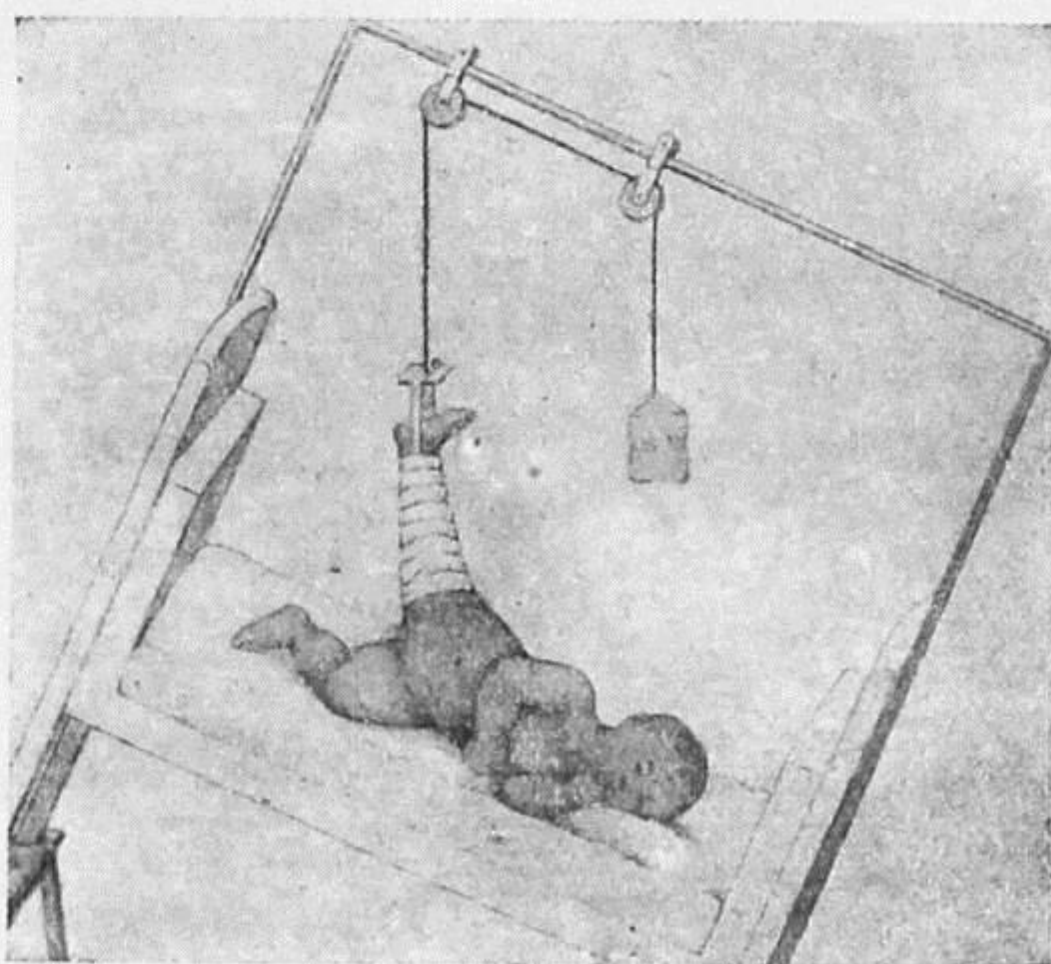



FIG. 5. — Trazione continua col metodo Paci, modificato da Schede.

sull'ischio e sul piede in modo da assicurare l'estensione e la controestensione.

Ma il metodo che ha avuto più larghi consensi è quello detto alla Zenit che permette la *trazione verticale*, che è stato ideato dal nostro Paci, ma che ha avuto fortuna — come succede nelle cose nostre — sotto altro nome.

Il metodo Schede non è che il metodo Paci ed è originale solo in piccoli dettagli. Il Paci sottopone l'arto fratturato nella coscia ad una trazione continua verticale a pesi: l'arto viene ad essere mantenuto in flessione ad angolo retto sulla coscia ed in estensione nel ginocchio mentre il feto era adagiato sul letto.

Ecco come è descritto dal Tancredi il metodo di Schede: dopo di avere accuratamente sgrassata la pelle con etere, si attacca con mastice o con colla di zinco dal lato interno e dal lato esterno dell'arto una sottile striscia di lino e si fissa poi con qualche giro di fascia di garza. Distalmente la striscia di lino costituisce una grande ansa che passa al di sopra di una tavoletta trasversale che mantiene distratti i tiranti ed evita la compressione delle regioni malleolari. Attraverso un foro centrale praticato nella tavoletta passa una corda caricata di pesi che si riflette nella gola di una prima carrucola situata in modo che l'arto venga sostenuto in direzione più o meno perpendicolare al piano del letto; un'altra o più carrucole servono a dislocare opportuna-

mente i pesi. La trazione deve essere così forte da sollevare dal piano di appoggio la natica del lato corrispondente alla lesione, così che il peso del bambino faccia la contrazione: per la posizione obliqua del bambino l'arto si atteggia in sufficiente abduzione. Per correggere l'angolazione in senso posteriore, *se essa ancora persiste*, viene consigliata l'applicazione di un tirante sussidiario.

Questo metodo ha trovato buone accoglienze. Lo hanno adottato Lange, Gosmann e giudicato favorevolmente il Begouin.

Uffreduzzi dice che la trazione alla Schede, applicata con cerotti od anche direttamente sullo scheletro, secondo Codivilla, è bene tollerata, quasi indolora e permette di curare attentamente la pulizia del bambino potendolo sollevare dal letto senza modificare le condizioni e la continuità della trazione. Naturalmente la trazione deve essere esercitata in modo che il frammento periferico venga a trovarsi nella direzione del centrale (mediale) che noi possiamo più difficilmente influenzare. Così, mentre ciò ha minore importanza nelle fratture del 1/3 medio inferiore nelle quali, in genere, anche con la trazione sull'asse si riesce a mantenere i frammenti ridotti, ne ha una grandissima nelle fratture alte nelle quali solo portando il frammento inferiore in *forte abduzione*, flessione e rotazione esterna, si riesce a metterlo nella giusta direzione del frammento superiore che non è nelle possibilità nostre di spostare.

FIG. 6. — Dispositivo di Gordon

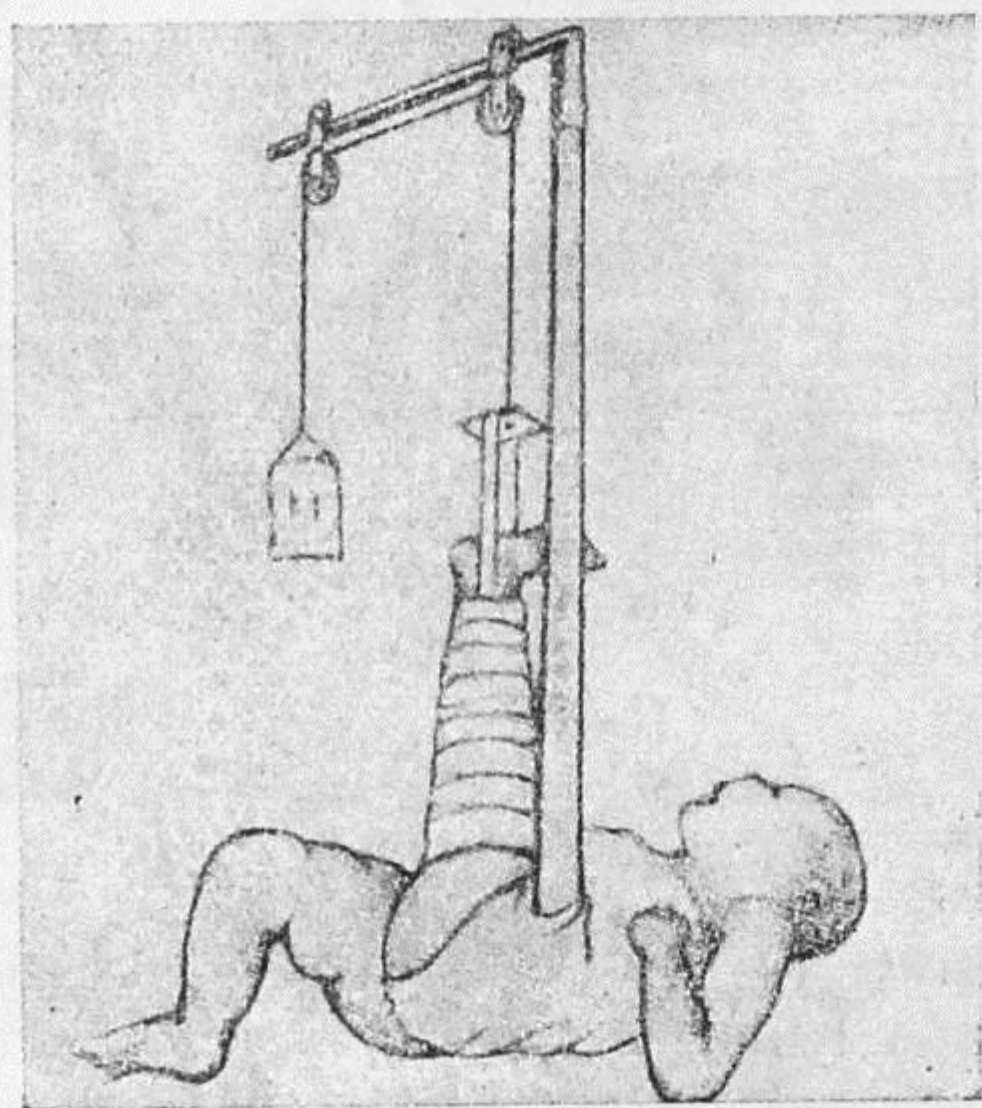



FIG. 7. — Dispositivo di Ryden

Il metodo Paci-Schede se trova ancora ospitalità nei trattati è stato oggetto di molte critiche. A mio modo di vedere questo metodo non assicura l'immobilità del bambino, mentre poi la trazione subisce delle pause inevitabili durante le cure igieniche (pulizia del bambino dopo la defecazione e l'urinazione, cambio della biancheria) e durante l'allattamento. Questi sono reali inconvenienti, oltre a quelli dovuti alla posizione non acamatica, come si rileva dalla figura n. 5. La trazione per essere efficace deve essere continua. Questo obiettivo raggiungono pienamente gli apparecchi proposti da Gordon e di Byden.

L'apparecchio di Gordon (fig. 6) è un telaio metallico fornito di una base rettangolare e di due aste verticali fissate su un'asta trasversale della stessa lunghezza della base. Nella base, che è poco più larga del tronco, viene situato il bambino. Le coscie, dopo la riduzione dei frammenti e la conten-

zione a mezzo di apposita fasciatura vengono messe in flessione, le gambe estese completamente e fissate. La figura che riportiamo è così dimostrativa da non richiedere minuziose descrizioni. Le osservazioni che mi permetto fare al dispositivo Gordon sono: la trazione agisce con la stessa intensità sull'arto sano che viene pertanto trattato perfettamente come l'arto fratturato; la trazione non è affidata a un peso attraverso una o più carrucole, cioè ad una forza che agisce gradatamente ma continuamente; ma è fatta empirica-

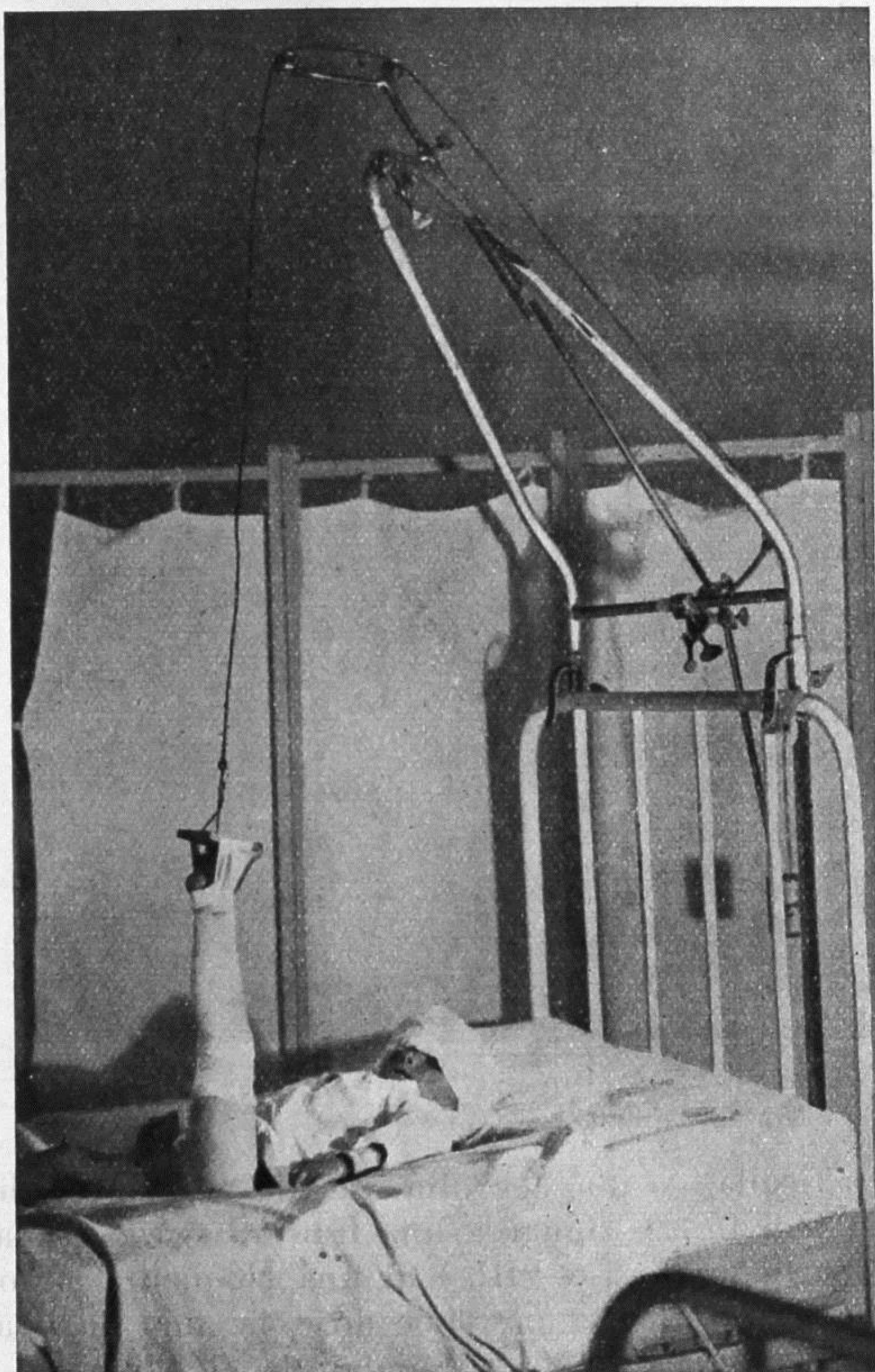



FIG. 8. — Trazione alla zenith

mente al momento dell'applicazione, cioè è affidata al senso, all'istinto clinico del chirurgo, e può quindi andare soggetta ad errori di valutazione.

Più razionale è a mio giudizio l'apparecchio proposto dal Ryden perchè la trazione continua si esercita sull'arto fratturato soltanto per mezzo di un peso come può vedersi nella figura 7. Qualcuno ha criticato questo dispositivo perchè la trazione « potrebbe facilmente annullarsi, se il neonato si spostasse in decubito laterale » (Tancredi).

Credo di essere in grado di dimostrare che questo timore è infondato, non solo perchè nel dispositivo Ryden l'albero metallico è fissato « ad un corsetto gessato comprendente il tronco del feto » ma *perchè non è necessario*

che la trazione sia fatta con un apparecchio che formi un tutto unico, cioè che sia in istretta relazione col corpo dei bambino.

Non c'è bisogno d'immobilizzare il corpo del bambino; basta ridurre la frattura, contenerla ed esercitare sul femore, in posizione acamatica, una trazione continua sul frammento inferiore a mezzo di un apparecchio semplice, che lascia libero il bambino.

L'apparecchio da me comunemente adoperato è di una semplicità estrema. (Vedi fig. 8). Basta riguardarlo per comprenderne il funzionamento. La trazione alla zenith o verticale che dir si voglia viene esercitata da un peso. La frattura può essere sorvegliata comodamente. Il bambino è libero da muoversi. La posizione, che permette la pulizia, è ottimamente sopportata per i pochi giorni necessari.

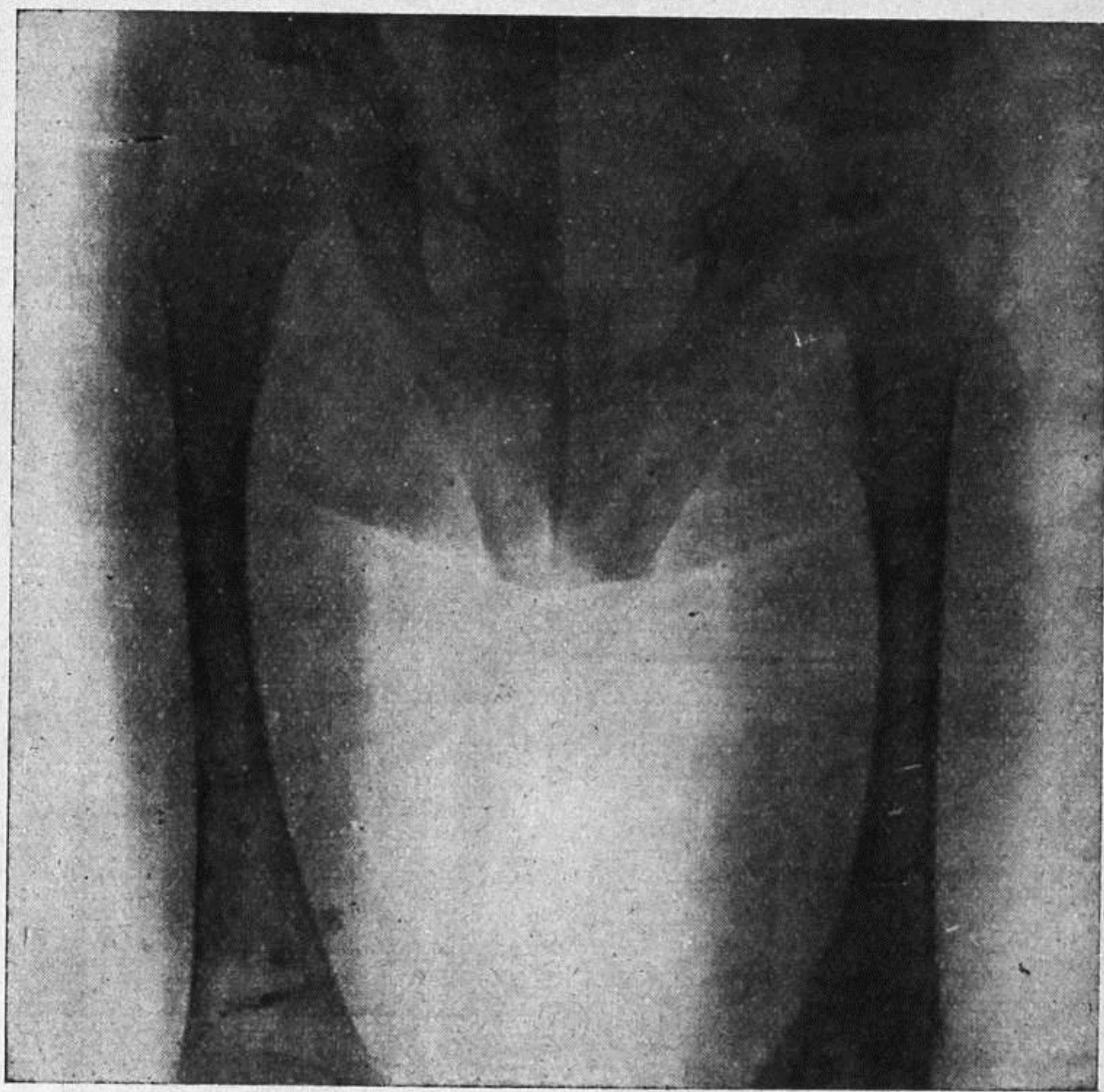



FIG. 9. — Frattura in corrispondenza del terzo medio col terzo inf. del femore

Quali sono i risultati si può agevolmente rilevare dalle radiografie.

Ora se una (vedi fig. 9) riguarda una frattura senza spostamento, l'altra (fig. 11) che appartiene al caso VIII è di una eloquenza straordinaria. Nessuno, esaminando la figura 12ª potrebbe dire che uno degli arti era fratturato. E se qualcuno sapessa che la radiografia riguarda un bambino che aveva avuto la frattura del femore, egli sarebbe imbarazzato a precisare quale dei due arti era lesionato.

Gli stessi risultati ho ottenuto nei casi seguenti:

I. - MARCHIORO ALFONSO. Ricoverato nel giugno 1937 all'età di un anno e mezzo con la frattura della diafisi femorale destra (unione terzo medio col terzo inferiore) (vedi fig. 9) controllato nel settembre 1939 all'età di quattro anni non presenta alcuna differenza fra i due arti (vedi fig. 10). La lunghezza della spina iliaca anteriore ed inferiore al malleolo tibiale è di cm. 47 su ambo gli arti.

II. - MUNARI BERTILLA. Ricoverata all'età di due anni e mezzo con frattura della diafisi femorale destra al terzo medio ricontrollata all'età di cinque anni non presenta alcuna differenza fra i due arti (Lunghezza am. 49).

III. PIZZOLATO ALDO. Ricoverato all'età di quattro anni con la frattura del femore sinistro all'unione del terzo medio col terzo superiore ha subìto il controllo all'età di sei anni. (Lunghezza di ambo gli arti cm. 52).

IV. - MICHELE RINO. Ricoverato all'età di sette anni con la frattura della diafisi femorale S, al terzo medio ricontrollato all'età di dieci anni presenta una guarigione anatomica e funzionale perfetta.

V. - SACCARDO LUIGIA. Ricoverata all'età di tre anni e ricontrollata all'età di quattro anni con frattura al femore S. presenta una funzionalità perfetta all'alto. Solo il callo osseo in sede di frattura si presenta alquanto esuberante.

FIG. 10. — Radiografia eseguita dopo 4 anni.

VI. - SACCARDO ROSINA. Ricoverata all'età di due anni con frattura del femore destro in corrispondenza del terzo medio. Ricontrollata all'età di sei anni presenta una guarigione anatomica e funzionale perfetta.

VII. - ANTONIAZZI GIACOMO. Ricoverato all'età di due anni con frattura della diafisi femorale destra al terzo medio; ricontrollato all'età di tre anni e mezzo non presenta alcuna deformazione nè alterazione funzionale dell'arto. (La frattura presentava notevole spostamento dei monconi che presentavano la caratteristica del becco di flauto).

VIII. - MANEA GIUSEPPE. Ricoverato all'età di tre anni con frattura a becco di flauto del femore S. al terzo medio (vedi fig. 11). Ricontrollato all'età di otto anni presenta identica lunghezza degli arti (vedi fig. 12) senza la minima deformazione anatomica.

I risultati ottenuti mi dimostrano che il mio dispositivo può essere adoperato anche per le fratture femorali doppie, per le quali non occorrono

speciali dispositivi come quello che erroneamente, il Castagna si attribuisce, perchè appartiene ad un altro autore.

Castagna, di fronte un caso di doppia frattura alta del femore, ha esperimentato il seguente dispositivo: le coscie furono messe in abduzione forzata, ginocchio in estensione su di una perula di legno trasversale, che sorpassava un po' i piedi (5 cm· da ogni lato) in modo che si potesse esercitare una trazione continua, su due staffe fissate alle gambe, mediante una fascia di gomma, che andava dall'una all'altra, passando sotto la ferula dopo riflessione dei suoi due capi.

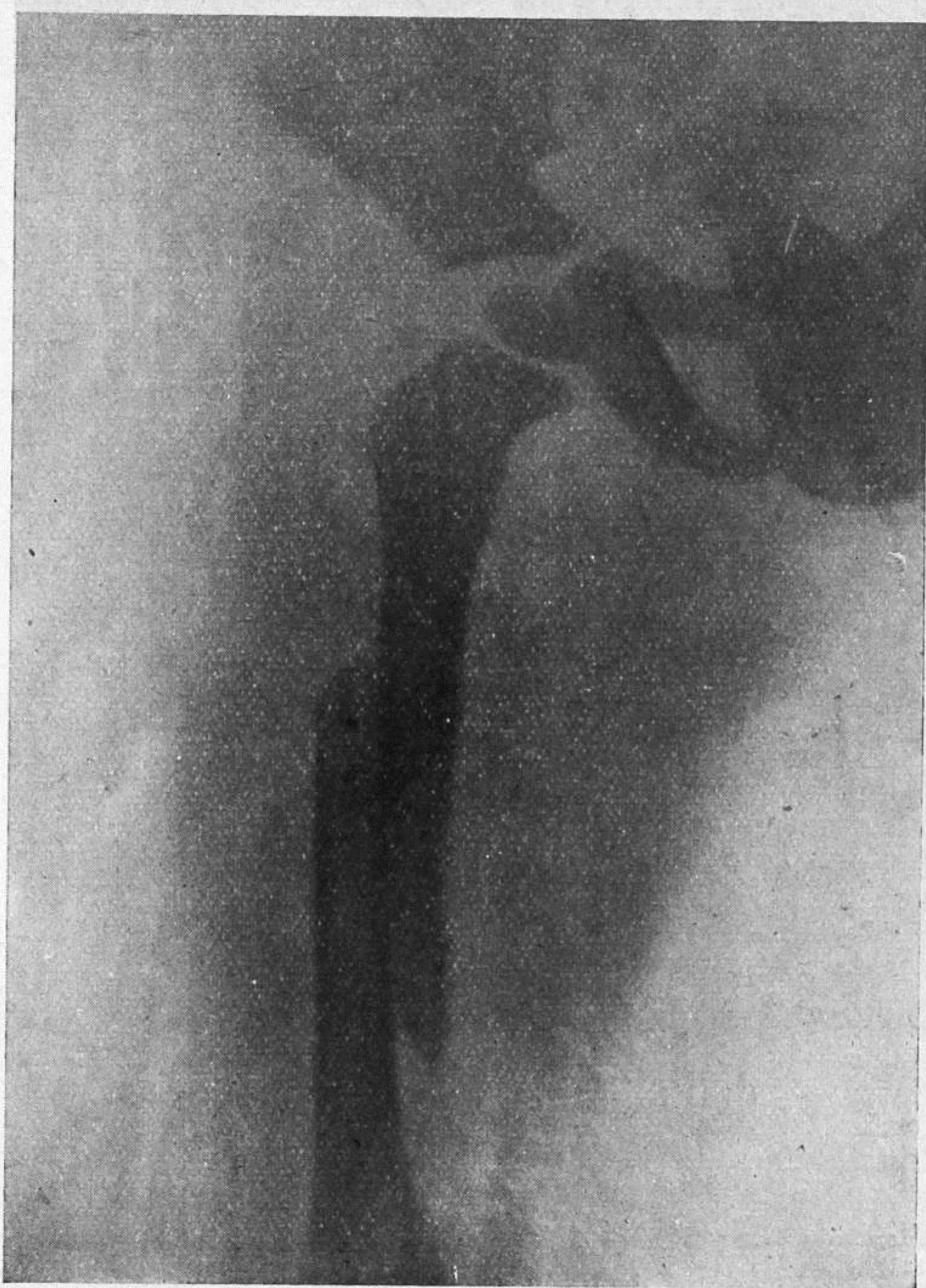



FIG. 11. Frattura 1/3 medio del femore

Il Castagna, evidentemente in buona fede, dice d'averlo inventato, ignorando che 7 anni prima questo metodo era stato descritto da Le Grand.

L'apparecchio di Le Grand (vedi fig. 13) si costruisce per mezzo di una stecca larga tre dita trasverse « la lunghezza deve oltrepassare di parecchio la lunghezza dei due arti inferiori atteggiati in abduzione forzata e situati l'uno nel prolungamento dell'altro. La parte media della stecca deve essere rivestita da uno strato di cotone ricoperto da tessuto impermeabile. Si applicano sui due arti dei tiranti di cerotto adesivo in modo che formino un'ansa al di sotto del calcagno, e si fissano con giri di fascia avvolti circolarmente. Così preparato il bambino è adagiato con la sua regione sacrale sulla parte media ovattata della stecca; gli arti inferiori sono fissati alla stecca per mezzo

di alcuni giri di fascia che lasciano ben scoperti gli orifici anale e genitale. Sul lato dorsale della stecca si applica un tirante elastico costituito da un nastro di gomma che termina ad ansa. Riunendo allora le anse del tirante elastico con le due anse del cerotto adesivo e mettendo in azione più o meno intensa il sistema, si otterrà il grado di trazione desiderato » (Tancredi).

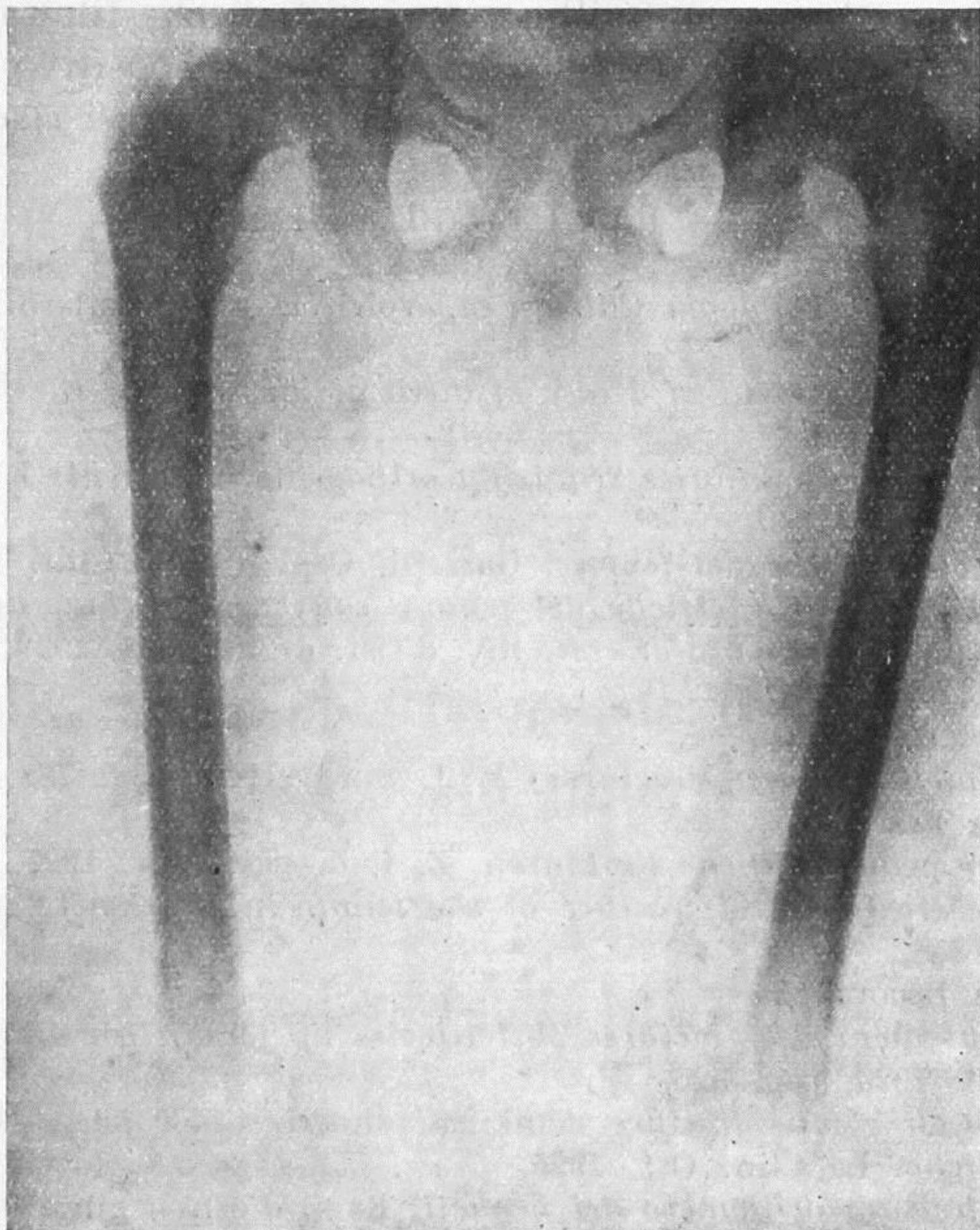



Fig. 12. — Radiografia del fratturato eseguita 5 anni dopo.

Nonostante i risultati vantati dal Le Grand e dal Castagna, noi riteniamo che questo metodo, che impone all'arto una posizione tanto incomoda e sottopone i muscoli adduttori a una distensione estrema, deve cedere il posto a dispositivi più semplici e più razionali.

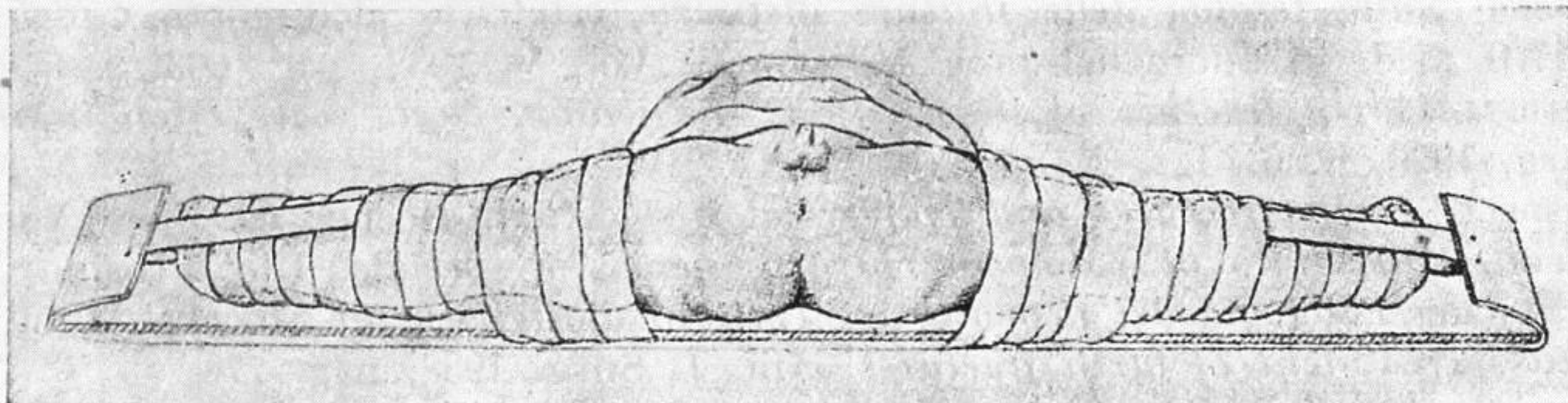



Fig. 13. — Dispositivo di Le Grand

E il mio dispositivo potrà essere adottato anche nella pratica ostetrica in tutti i casi nei quali l'estrazione del feto in presentazione podalica varietà natica eseguita con trazioni manuali o strumenti ha provocato la frattura del femore.

Del iesto la trazione alla zenith è stato già adottato in ostetricia (Paci, Schede, Spitzy, Uffreduzzi). Il mio dispositivo offre il mezzo di attuarla rapidamente, e con grande semplicità.

RIASSUNTO.

L'A. dopo avere brevemente illustrato i metodi che finora sono stati adoperati nella frattura del femore, illustra un suo dispositivo che realizza la trazione verticale o alla zenith e che gli ha dato in 14 casi risultati eccellenti.

BIBLIOGRAFIA.

1. BEGOUIN. *Manuale di Patologia Chirurgica*, Vol. VI. Ediz. Vallardi, 1933.
2. BINET. Citato da BEGOUIN.
3. BLAYR VIBRAY. *The treatment of a case of birth of the shaft of the femur*. Surg. gyn. obst.: 1914, pag. 640.
4. BOORSTEIN SAMUEL. *Birth injuries requiring orthopedic treatment*. J. of the Am. med. Ass. 1925, pag. 1866.
5. BROCA. *Fratture ostetriche del femore*. Gazz. d. Osp. e della Clin. 1920, pag. 517.
6. CASTAGNA. *Sulle fratture ostetriche del femore con speciale riguardo ad una particolare tecnica nel trattamento di esse*. Riv. d'Ost. e gin. prat. 1927, n. 1.
7. CREDÉ. Cit. da BEGOUIN.
8. FROEHLICH. Cit. da BEGOUIN.
9. GORDON. *Treatment of birth fractures*. A. J. Surg. 1929, pag. 768.
10. HENKE. Cit. da TANCREDI.
11. KAEFFER. *Ueber geburtshilfiche Frakturen*. Z. f. d. ges. Chir. 1927, pag. 230.
12. JONES. *On the treatment of fracture of the femur in the Newly*. Born. Brit. m. J. 1908, pag. 1358.
13. LANCE. Cit. da BEGOUIN.
14. LE GRAND. *Traitement des fractures obstétricoles de fémur par l'extension continue*. Gyn. et obst. 1920, pag. 526.
15. LORENZETTI. *Su di alcune fratture degli arti superiori del feto nelle estrazioni manuali podaliche*. La Clin. Ost. 1925.
16. MASSIMI. *La frattura dell'omero dei neonati*. Rass. d'ost. e gin. 1930, pag. 640.
17. NAUJOKS. *Die Geburtsverletzungen des Kindes*. Enke, Strutigort 1934.
18. RYDEN. *Birth Fractures of the Femur*. Surg. Gynec. Obst. 1935.
19. SANTI. *Contributo alla casistica delle fratture prodotte dal forcipe*. Comunic. alla Soc. it. d'ostet. e ginec., gennaio 1903.
20. SCARLINI. *Considerazioni sul trattamento delle fratture nel bambino*. XXIV Congresso della Soc. It. di Chirurgia 1933.
21. SILVER. *Modification of the Breadford Frame fort the treatment by suspensione of fracture of the femur in young Children*. Ann. Surg. 1909, pag. 105.
22. TANCREDI. *Sulla terapia delle fratture disfisarie ostetriche dell'omero e del femore*. Scritti med. in onore del prof. M. Donati. Vol. V, 1938, pag. 663.
23. TRUESDELL. *Birth fracture of the shaft of the femur, eight years often injury*. Ann. Surg. 1926, n. 6.
24. TRUESDELL. *Birth fractures and epiphyseal dislocation*. Hoeber ed. New York, 1917.
25. UFFREDUZZI. *Trattato di patologia chirurg. gener. e speciale*. Utet, Torino, 1937.
26. VON JASCHE. *Patologia del neonato nel Trattato d'ostetricia di Stoeckel*. Utet, 1925.
27. WILTON. *Treatment of birth fractures*. Am. J. Surg. 1938, pag. 778.
28. WHITE. *Spontaneous correction of birth fracture deformity* Ann. Surg. 1933, pag. 639.

II.

CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA
Direttore: Prof. G. BAGGIO

Sulle modificazioni dell'acidità gastrica determinata dalla colecistogastro e dalla colecistoduodenostomia per calcolosi delle vie biliari

LIBERO LOI, assistente.

Quale sia l'influenza che una comunicazione biliare diretta con lo stomaco può esercitare sul chimismo gastrico è noto fin'ora per le seguenti ricerche sperimentali ed osservazioni cliniche. Tali, almeno, sono gli elementi che risultano dalle indagini mie:

a) *Ricerche sperimentali.* — Oddi, fin dal 1887, metteva in evidenza in cani colecistogastrostomizzati, che il contenuto gastrico, estratto qualche ora dopo l'assunzione del pasto, pur essendo misto a bile manteneva una netta reazione acida. L'A., inoltre, dimostrava, sempre nello stesso contenuto gastrico, la presenza di una notevole quantità di peptoni e nessuna modificazione del potere digestivo.

Grey ha operato di colecistogastrostomia e di interruzione del coledoco una serie di 6 cani, realizzando a questo modo una derivazione totale della bile nello stomaco. Ha studiato la quantità e l'acidità del succo gastrico prima e dopo l'operazione, ora in cani in cui aveva praticato preventivamente il piccolo stomaco alla Pawlow, ora con il ricupero del pasto di prova mediante iniezione di apomorfina. L'A. ha osservato che, dopo un pasto di carne ed acqua, la bile, benchè presente nello stomaco nel corso della digestione, non porta modificazioni apprezzabili sui valori dell'acidità gastrica. Alle stesse conclusioni sono giunti Wiedemann, Weinberg, Wallin e Binger. Enderlen, Freudenberg e von Redwitz hanno dimostrato anzi un lieve aumento della acidità e Beaver una più rapida ascesa dei valori dell'acidità totale ed un aumento dei cloruri rispetto ai valori preoperatorii.

Anche Yositosi, dosando in sei cani l'acidità su campioni di secreto gastrico estratti mediante sondaggio frazionato ed in quello di un piccolo stomaco, ha trovato che l'acidità ed il potere peptico del succo gastrico dopo colecistogastrostomia non subiscono modificazioni. Per quanto riguarda la secrezione del piccolo stomaco si ha qui un aumento della quantità del secreto e del tasso acido, mentre non aumenta parallelamente il potere peptico. L'A. pensa che la bile riversata nello stomaco ne attivi la secrezione ed aumenti l'acidità per una azione stimolante sulla mucosa del piloro.

Manuilow, del laboratorio di Pawlow, in cani col piccolo stomaco, ha eseguito ricerche prima e dopo la colecistogastrostomia, sull'acidità e sul potere peptico ed è giunto ai seguenti risultati:

a) con alimentazione a base di carne o grassi si ha ipersecrezione, ipercloridria ed abbassamento del potere peptico;

b) dopo un pasto di latte e pane si ha iposecrezione, ipocloridria ed ugualmente riduzione del potere peptico.

Quindi: la colecistogastrostomia, nell'animale sano, mantenuto a dieta comune, non apporterebbe modificazioni dell'acidità gastrica o le apporterebbe (Beaver, Yositosi) nel senso di un aumento. Ma è da notare che gli esperimenti di Manuilow hanno dimostrato come il contegno di tale acidità varii col variare degli stimoli alimentari.

b) *Osservazioni cliniche.* — I primi interventi di derivazione della bile nel tubo gastro-enterico furono eseguiti in casi di occlusione cronica del coledoco. E sono proprio dell'epoca stessa degli esperimenti di Oddi, dai quali, anzi, furono favoriti non poco, perchè i chirurghi si erano astenuti dall'anastomizzare la cistifellea con lo stomaco, pensando a quanto avevano dimostrato in vitro Claud-Bernard, Schiff, Hammarsten, Buchard, ecc., che, cioè, l'aggiunta di una quantità variabile di bile fresca ad una mescolanza di succo gastrico normale e di sostanze albuminoidee arrestava o per lo meno ritardava di parecchio la digestione, a causa della precipitazione della pepsina ad opera della bile.

Gli esperimenti di Oddi e degli altri dimostrano che in vivo, se anche possono aversi risultati che rispondono a questo concetto (vedi il contegno del potere peptico negli esperimenti di Manuilow), il complesso delle funzioni digestive non ne soffre.

Mallet-Guy e Barbier hanno potuto constatare su soggetti operati da tempo di colecistogastrostomia, per ittero secondario a pancreatite cronica, che la secrezione gastrica permane acida, indipendentemente dalla quantità di bile passata nello stomaco e che anzi un innalzamento della secrezione cloridrica, sopra la norma, coinciderebbe con ogni nuova scarica di bile nello stomaco (il deflusso della bile secondo gli AA. non sarebbe continuo, bensì intermittente, con scariche abbondanti). Ancora in seguito a colecistogastrostomia per pancreatite cronica, Petraschewskaja ha constatato aumento della acidità gastrica.

Indagini più numerose si trovano da parte di AA. che hanno praticato la colecistogastrostomia come cura dell'ulcera duodenale o gastrica o di stati ipercloridrici. Bogoras segnala una costante riduzione dei valori dell'acidità

in ulcerosi trattati a questa maniera. Frenkel, della Clinica di Bogoras, riporta i seguenti dati riguadanti 66 ulcerosi:

	acidità prima dell'intervento	acidità dopo l'intervento
aumentata	38 casi	17 casi
normale	25 casi	29 casi
diminuita	3 casi	8 casi
assente	—	12 casi

Nasarov, sempre negli ulcerosi, ha constatato una riduzione progressiva dell'acidità cloridrica libera dopo l'intervento, mai scomparsa, come si rileva dai seguenti esempii:

Sede dell'ulcera e tempo di sofferenza	Valori dell'acidità		
	Preoperatorî HCl lib. Ac. totale	Post-operatorî HCl lib. Ac. totale	Dopo 3 mesi HCl lib. Ac totale
Ulcera della piccola curva (7 anni)	70 - 95	40 - 60	30 - 50
Ulcera della piccola curva (4 anni)	60 - 85	50 - 65	25 - 45
Ulcera della piccola curva (molti anni)	65 - 85	30 - 45	25 - 40
Ulcera del duodeno (3 anni)	55 - 90	25 - 45	30 - 45
Ulcera gastrica (1 anno)	75 - 90	45 - 65	35 - 40

Anche Kagan rileva un abbassamento dei valori dell'acidità cloridrica libera e dell'acidità totale; l'acidità combinata, invece, pare subisca un lieve aumento, ma di entità minima. Aumento dei valori dell'acidità sono stati trovati da Janssen in un soggetto operato da due anni per ulcera gastrica; detto aumento si deve intendere in confronto ai valori normali e non a quelli preoperatorii che non sono riportati dall'A.

Quindi, nel campo clinico è stata trovata persistenza della secrezione gastrica acida ed anche aumento dei valori nei casi in cui la colecistogastrostomia è stata praticata come cura della stasi biliare che si ha nella pancreatite cronica. Una spiccata tendenza alla riduzione progressiva dell'acidità cloridrica, invece, caratterizza le ricerche postoperatorie in soggetti trattati per ulcera gastrica o duodenale. Sola opinione discordante a questa regola è quella di Janssen, ma, come più sopra si è detto, è suscettibile di obbiezioni.

Ora, se si pensa che nell'ulcera gastrica o duodenale esiste generalmente ipercloridria e che nella pancreatite cronica è l'opposto, si dovrebbe concludere che le osservazioni, facendo riconoscere una diminuzione di acidità nell'ulcera ed un aumento nella pancreatite, dimostrano, da parte della colecistogastrostomia, una influenza normalizzatrice nel contegno quantitativo dell'acido cloridrico dello stomaco.

Ricerche personali. — Io ho approfittato del metodo che è in uso nella Clinica Chirurgica di Pisa, come cura radicale della calcolosi biliare, per estendere lo studio dell'influenza della colecistogastrostomia sulla acidità gastrica a questa varietà di ammalati che fino ad ora non erano stati considerati a questo riguardo. Ho potuto estendere le stesse ricerche anche a qualche soggetto operato di colecistoduodenostomia per la stessa causa. E queste presentano un interesse ancora più particolare in quanto che non ho trovato nella letteratura dati sull'influenza della colecistoduodenostomia sui valori dell'acidità gastrica.

Il prof. Baggio ha già esposto i concetti che lo hanno indotto a praticare la colecistogastro- o duodenostomia per calcolosi biliare (*Policlinico*, Sez. prat., 1936). In sintesi, lo scopo di detti interventi è di trasformare la cistifellea, che rappresenta sede di formazione o di incremento dei calcoli e che favorisce il persistere di una flogosi, una volta insediatasi, in organo di passaggio, anzichè di soggiorno della bile.

Viene realizzata così una derivazione interna della bile, che valutazioni teoretiche e risultati pratici esposti dall'A. si accordano nel dimostrare razionale per il trattamento della calcolosi biliare. Tale derivazione viene praticata dalla cistifellea nei casi di calcolosi della cistifellea o di calcolosi della cistifellea e del coledoco; si realizza, invece, dal coledoco quando i calcoli si trovino soltanto in questo e la cistifellea sia esclusa.

La derivazione della cistifellea si pratica preferibilmente mediante colecistogastrostomia, perchè lo stomaco è quello che per la sua topografia e mobilità meglio si presta alla anastomosi, ma anche per considerazioni alle quali non rimangono estranei gli stessi rilievi che dovrò fare più tardi.

Le mie ricerche vertono su 20 casi di calcolosi delle vie biliari. In 16 casi è stata eseguita la colecistogastrostomia, in 4 la colecistoduodenostomia.

Detti casi sono stati esaminati dal punto di vista della acidità gastrica prima ed a distanza varia dopo l'intervento, a seconda delle possibilità. L'esame è stato eseguito dopo somministrazione di pasto di prova composto di crema d'avena ed acqua ed estrazione frazionata mediante sondino. Dei vari campioni ho dosato l'acidità cloridrica libera e l'acidità totale i cui valori sono espressi in grandi corrispondenti a decimi di cc. di soluzione N/10 di soda.

Casistica.

Caso I. — C. Eufelia, di anni 48. Diagnosi: Calcolosi della cistifellea e del coledoco. Esame del succo gastrico del 4 marzo 1937 (1):

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	0	0
Ac. tot.	20	15	15	10	26	30	35	15

Presenza di piccole quantità di bile nel campione a digiuno; muco in tutti i campioni. Operata l'11 marzo 1937 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico dell'1 aprile 1937:

HCl lib.	0	0	0	16	24	25	30	20
Ac. tot.	14	10	12	30	30	50	40	40

Presenza di bile nel primo campione; scarso muco in tutti.

(1) Il primo valore è del campione a digiuno, i successivi rispettivamente dei campioni estratti dopo 15' 30' 45' 60' 90' 120 150' dalla somministrazione della colazione di prova.

Esame del succo gastrico del 24 gennaio 1939:

HCl lib.	0	0	0	0	6	8	4	5
Ac. tot.	15	11	10	13	14	16	18	20

Bile presente in tutti i campioni; scarso muco.
CASO II. — G. Giovanna, di anni 38. Calcolosi della cistifellea.
Esame del succo gastrico del 3 gennaio 1937:

HCl lib.	0	0	0	10	0	0	0
Ac. tot.	20	12	15	21	20	16	14

Operata il 23 gennaio 1931 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 6 maggio 1937:

HCl lib.	18	0	18	42	50	32	58	50
Ac. tot.	22	16	30	46	56	50	75	60

Bile presente negli ultimi 4 campioni; scarso muco nel primo.

CASO. III. — C. Isola, di anni 50. Calcolosi ed empiema della cistifellea.
Esame del succo gastrico dell'11 maggio 1937:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	6	4
Ac. tot.	10	6	6	7	8	11	20	24

Operata il 29 maggio 1937 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 10 giugno 1937.

HCl lib.	0	0	0	0	0	10	8
Ac. tot.	20	6	11	10	14	31	34

Esame del gastrico dell'1 settembre 1937:

HCl lib.	5	8	10	12	26	22	14	10
Ac. tot.	18	18	19	27	32	41	36	26

Bile presente negli ultimi 4 campioni; muco in tutti.
Esame del succo gastrico del 2 febbraio 1939:

HCl lib.	0	0	0	0	6	8	6	5
Ac. tot.	6	8	8	10	26	32	28	20

Bile presente negli ultimi 4 campioni; muco in tutti.

CASO IV. — M. Gina, di anni 40. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 18 aprile 1936:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	0
Ac. tot.	20	3	3	8	26	14	16

Operata il 25 aprile 1936 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 16 maggio 1936:

HCl lib.	6	2	2	14	20	68	34	32
Ac. tot.	24	16	16	30	60	86	96	54

Bile persente negli ultimi 5 campioni, muco in tutti.
Esame del succo gastrico del 10 settembre 1936:

HCl lib.	14	0	24	34	40	28	10
Ac. tot.	22	20	34	54	64	45	22

CASO V. — F. Maddalena, di anni 56. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 23 marzo 1937:

HCl lib.	8	0	4	22	33	28	30	32
Ac. tot.	34	6	10	34	41	39	40	42

Operata l'8 aprile 1937 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 23 aprile 1937:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	0	0
Ac. tot.	12	10	16	16	16	10	8	10

Presenza di bile e muco in tutti i campioni.
Esame del succo gastrico del 30 agosto 1937:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	0	0
Ac. tot.	10	8	22	30	36	26	24	36

Esame del succo gastrico del 3 settembre 1938:

HCl lib.	5	6	9	18	26	26	37	29
Ac. tot.	20	24	30	37	40	42	56	44

Presenza di bile e muco in tutti i campioni.

Caso VI. — N. Severina, di anni 48. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 15 dicembre 1937:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	7	10
Ac. tot.	18	5	8	25	22	38	40	20

Operata il 13 gennaio 1938 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 26 gennaio 1938:

HCl lib.	0	0	0	10	20	5	0	0
Ac. tot.	15	10	25	35	25	12	8	18

Esame del succo gastrico del 28 gennaio 1939:

HCl lib.	2	10	10	10	11	10	10
Ac. tot.	9	17	14	16	18	16	16

Caso VII. — M. Giovanna, di anni 49. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 14 febbraio 1938:

HCl lib.	8	16	10	18	34	36	25	10
Ac. tot.	30	22	30	50	58	54	35	32

Operata il 3 marzo 1939 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 19 marzo 1938:

HCl lib.	25	0	14	8	0	0	0	12
Ac. tot.	45	12	32	18	18	12	12	30

Bile presente in tutti i campioni; scarso muco.
Esame del succo gastrico del 3 marzo 1939:

HCl lib.	0	0	0	6	0	0	0	0
Ac. tot.	8	8	10	14	10	12	12	12

Bile presente in tutti i campioni; muco scarso.

Caso VIII. — G. Erminia, di anni 45. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 27 febbraio 1938:

HCl lib.	20	10	0	12	18	20	26	30
Ac. tot.	30	26	12	20	24	30	30	34

Operata il 5 marzo 1938 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 19 marzo 1938:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	0	0
Ac. tot.	6	6	8	10	16	12	8	10

Bile presente in tutti i campioni.
Esame del succo gastrico del 3 marzo 1939:

HCl lib.	4	0	0	6	25	26	16	12
Ac. tot.	20	10	12	20	40	42	28	24

Bile presente negli ultimi 6 campioni.

Caso IX. — F. Assuntina, di anni 37. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 24 marzo 1938:

HCl lib.	0	10	20	32	40	32	20	18
Ac. tot.	10	18	28	44	56	54	20	34

Operata il 29 marzo 1938 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico dell'11 aprile 1938:

HCl lib.	0	14	44	65	80	80	44	40
Ac. tot.	10	22	50	76	92	88	54	50

Bile presente in tutti i campioni.

CASO X. — P. Aldina, di anni 29. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 17 ottobre 1938:

HCl lib.	10	0	0	0	12	28	34	15
Ac. tot.	20	8	14	16	38	43	45	28

Operata il 25 ottobre 1938 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 7 novembre 1938:

HCl lib.	35	0	0	14	38	40	30	10
Ac. tot.	40	8	10	24	42	48	45	20

Muco presente negli ultimi 2 campioni; bile presente negli ultimi quattro.

CASO XI. — M. Marzolina, di anni 38. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 2 aprile 1938:

HCl lib.	25	8	22	24	35	40	23	32
Ac. tot.	30	20	40	62	52	52	50	40

Operata il 2 aprile 1938 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 13 aprile 1938:

HCl lib.	40	27	50	50	45	6	24	26
Ac. tot.	50	38	58	55	50	10	34	36

Esame del succo gastrico del 3 marzo 1939:

HCl lib.	32	18	22	45	45	20	22	22
Ac. tot.	48	26	30	50	52	30	32	38

Bile presente negli ultimi 6 campioni.

CASO XII. — P. Brunetta di anni 33. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 2 marzo 1939:

HCl lib.	4	0	0	0	6	10	8	5
Ac. tot.	10	6	15	12	34	36	16	15

Operata il 15 giugno 1937 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 20 febbraio 1939:

HCl lib.	4	0	0	12	22	26	20	20
Ac. tot.	12	6	10	28	40	50	40	40

CASO XIII. — M. Maria di anni 65. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico dell'11 aprile 1939:

HCl lib.	0	0	10	12	60	68	48	46
Ac. tot.	10	10	24	60	80	94	90	74

Operata il 14 aprile 1939 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 12 maggio 1939:

HCl lib.	0	0	10	15	35	28	40	45
Ac. tot.	24	20	40	55	75	70	88	84

CASO XIV. — B. Bianca di anni 50. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 3 maggio 1939:

HCl lib.	4	4	6	42	36	40	34	34
Ac. tot.	20	22	60	80	60	62	56	58

Operata il 13 maggio 1939 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 31 maggio 1939:

HCl lib.	0	0	0	0	14	45	40	50
Ac. tot.	12	10	11	10	45	80	62	88

Caso XV. — C. Pierina di anni 60. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 21 maggio 1939:

HCl lib.	0	0	0	0	0	10	10	6
Ac. tot.	18	14	18	16	24	28	30	25

Operata di colecistogastrostomia il 23 maggio 1939.
Esame del succo gastrico del 2 giugno 1939:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	10	18
Ac. tot.	18	10	12	11	12	14	38	45

Caso XVI. — B. Emilia di anni 52. Calcolosi della cistifellea e del coledoco.
Esame del succo gastrico del 20 maggio 1939:

HCl lib.	25	0	6	12	12	16	40	35
Ac. tot.	60	12	24	44	36	52	82	80

Operata il 20 giugno 1939 di colecistogastrostomia.
Esame del succo gastrico del 27 luglio 1939:

HCl lib.	0	25	35	48	54	25	18	20
Ac. tot.	9	27	52	76	66	40	25	26

Caso XVII. — M. Angela di anni 47. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 23 ottobre 1937:

HCl lib.	15	0	10	30	35	35	30	35
Ac. tot.	30	15	35	40	55	65	60	55

Bile presente in tutti i campioni.
Operata il 9 novembre 1937 di colecistoduodenostomia.
Esame del succo gastrico del 25 novembre 1937:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	0	0
Ac. tot.	14	8	18	6	8	6	6	8

Caso XVIII. — M. Rita di anni 30. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico dell'11 aprile 1938:

HCl lib.	15	6	14	25	15	15	20	25
Ac. tot.	20	12	25	40	20	20	25	30

Operata il 23 aprile 1938 di colecistoduodenostomia.
Esame del succo gastrico del 7 maggio 1938:

HCl lib.	0	0	0	0	0	0	0	0
Ac. tot.	20	5	30	26	18	14	10	15

Bile presente in tutti i campioni.
Esame del succo gastrico del 28 gennaio 1939:

HCl lib.	40	70	70	98	90	90	25
Ac. tot.	60	90	90	112	108	110	30

Caso XIX. — D. Gina di anni 49. Colecistite calcolosa.
Esame del succo gastrico del 18 novembre 1938:

HCl lib.	45	16	20	65	38	45	42	45
Ac. tot.	50	26	26	72	54	54	46	48

Operata il 5 dicembre 1938 di colecistoduodenostomia.
Esame del succo gastrico del 20 dicembre 1938:

HCl lib.	38	12	8	41	22	28	50	55
Ac. tot.	40	21	22	56	28	32	55	60

Bile presente nei primi 3 campioni.

Caso XX. — G. Iris di anni 34. Calcolosi della cistifellea.
Esame del succo gastrico del 9 novembre 1938:

HCl lib.	0	0	0	4	16	26	20	16
Ac. tot.	6	6	20	24	20	32	26	20

Operata il 17 novembre 1938 di colecistoduodenostomia.
Esame del succo gastrico del 12 febbraio 1939:

HCl lib.	10	0	0	12	20	22	0	0
Ac. tot.	20	10	10	24	40	40	15	10

TABELLA I.

Valori dell'acidità cloridrica libera e dell'acidità totale prima e dopo l'intervento.

N. d'ordine	Prima dell'intervento		Entro 1 m. dall'intervento		Dopo 1 m. fino a 6 m. dall'intervento		Dopo 6 m. fino a 1 a. dall'intervento		Dopo 1 a. fino a 2 a dall'intervento		Operazione eseguita
	HCl lib.	Ac tot.	HCl lib.	Ac. tot.	HCl lib.	Ac. tot.	HCl lib.	Ac. tot.	HCl. lib.	Ac. tot.	
1	0	35	30	50	—	—	—	—	8	20	Colecistogastrostomia
2	10	21	—	—	58	75	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
3	6	24	10	34	26	41	—	—	8	32	Colecistogastrostomia
4	0	26	68	96	40	64	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
5	33	42	0	16	0	36	—	—	37	56	Colecistogastrostomia
6	10	40	20	35	—	—	—	—	11	18	Colecistogastrostomia
7	36	58	25	45	—	—	6	14	—	—	Colecistogastrostomia
8	20	30	0	16	—	—	26	42	—	—	Colecistogastrostomia
9	40	56	80	92	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
10	34	45	40	48	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
11	40	52	50	58	—	—	45	52	—	—	Colecistogastrostomia
12	10	34	—	—	—	—	—	—	26	50	Colecistogastrostomia
13	68	94	45	88	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
14	42	80	50	88	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
15	10	30	18	45	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
16	40	82	—	—	54	76	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
17	35	65	0	18	—	—	—	—	—	—	Colecistoduodenost.
18	35	40	0	30	—	—	98	112	—	—	Colecistoduodenost.
19	65	72	55	60	—	—	—	—	—	—	Colecistoduodenost.
20	26	32	—	—	22	40	—	—	—	—	Colecistoduodenost.

TABELLA II.

Valori medii dell'acidità cloridrica-libera e dell'acidità totale, secondo la classificazione di Kalk.

N. d'ordine	Prima dell'intervento		Entro un mese dall'intervento		Dopo 1 mese fino a 6 mesi dall'intervento		Dopo 6 mesi fino ad un anno dall'intervento		Dopo 1 anno fino a 2 anni dall'intervento		Operazione eseguita
	HCl lib.	Ac. tot.	HCl lib.	Ac. tot.	HCl lib.	Ac. tot.	HCl lib.	Ac. tot.	HCl lib.	Ac. tot.	
1	anacido	normale	normale	normale	—	—	—	—	subacido	subacido	Colecistogastrostomia
2	subacido	subacido	—	—	iperacido	iperacido	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
3	subacido	subacido	subacido	normale	normale	normale	—	—	subacido	normale	Colecistogastrostomia
4	anacido	subacido	iperacido	iperacido	normale	normale	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
5	normale	normale	anacido	subacido	anacido	normale	—	—	normale	normale	Colecistogastrostomia
6	subacido	normale	normale	normale	—	—	—	—	subacido	subacido	Colecistogastrostomia
7	normale	normale	normale	normale	—	—	subacido	subacido	—	—	Colecistogastrostomia
8	normale	normale	anacido	subacido	—	—	normale	normale	—	—	Colecistogastrostomia
9	normale	normale	iperacido	iperacido	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
10	normale	normale	normale	normale	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
11	normale	normale	normale	normale	—	—	normale	normale	—	—	Colecistogastrostomia
12	subacido	normale	—	—	—	—	—	—	normale	normale	Colecistogastrostomia
13	iperacido	iperacido	normale	iperacido	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
14	normale	iperacido	normale	iperacido	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
15	subacido	subacido	normale	normale	—	—	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
16	normale	iperacido	—	—	normale	iperacido	—	—	—	—	Colecistogastrostomia
17	normale	normale	anacido	subacido	—	—	—	—	—	—	Colecistoduodenostomia
18	normale	normale	anacido	subacido	—	—	iperacido	iperacido	—	—	Colecistoduodenostomia
19	iperacido	iperacido	normale	normale	—	—	—	—	—	—	Colecistoduodenostomia
20	normale	normale	—	—	normale	normale	—	—	—	—	Colecistoduodenostomia

COMMENTO DEI RISULTATI DELLE RICERCHE PERSONALI.

Si tratta quindi di 20 casi di calcolosi delle vie biliari extraepatiche, trattati con la derivazione interna permanente della bile; in 16 casi detta derivazione è stata eseguita direttamente con lo stomaco (colecistogastrostomia) ed in 4 casi con il duodeno (colecistoduodenostomia).

Il confronto dei valori preoperatorii con quelli postoperatorii, ricavati dallo studio dell'acidità gastrica, ci consente di conoscere anche in questa varietà di ammalati l'influenza esercitata da detta derivazione interna della bile sulla acidità cloridrica libera e totale dello stomaco.

Prendo in considerazione separata i casi in cui è stata praticata la colecistogastrostomia da quelli trattati con la colecistoduodenostomia.

Valori dell'acidità gastrica dopo colecistogastrostomia. — Confronto in primo tempo i valori dell'*acidità cloridrica libera*, poi quelli dell'acidità totale.

Di 13 casi su 16 possediamo i valori ottenuti dall'esame eseguito entro un mese dall'intervento. Detti valori, in 9 casi (I, III, IV, VI, IX, X, XI, XIV, XV) sono aumentati, in 2 (VII, XIII) sono ridotti, ma si mantengono sempre entro i limiti della normoacidità, ed in due (V, VIII) passano dalla normoacidità alla acloridria.

Se però estendiamo i confronti ai valori ottenuti in epoche successive, troviamo che anche i due casi passati dalla cloridria normale alla acloridria, con l'andar del tempo riprendono i valori normali, per modo che, in definitiva, comprendendo le osservazioni che vanno da uno a due anni, si trova entro i due anni una sola effettiva diminuzione (caso VII), che va da 36 di prima dell'intervento a 6, constatata nell'osservazione da 6 mesi ad un anno dall'intervento. Dell'altro caso di riduzione, il XIII, non possediamo che i valori del primo mese dall'intervento ed è utile mettere in rilievo che la discesa di detti valori è piuttosto relativa, infatti da 68 si giunge a 45.

Nei casi II, XII, XVI, di cui non possiedo i valori relativi alla ricerca eseguita entro un mese dall'intervento, si è trovato un aumento dei valori, in confronto a quelli preoperatorii, rispettivamente entro un anno, entro due anni, entro sei mesi.

Dopo queste conclusioni di principio, non posso trarre conclusioni di dettaglio rispetto all'andamento delle modificazioni suddette col proseguire del tempo di osservazione. Ma, utilizzando, per esempio, le 5 osservazioni (I, III, V, VI, XII) che vanno da uno a due anni, dovrei dire che in 3 casi (I, III, VI) si nota un abbassamento dei valori cloridrici rispetto al sensibile aumento constatato al primo controllo entro un mese dall'operazione. Sia detto al riguardo che in questi 3 casi i valori cloridrici di prima dell'operazione erano assai bassi, rispettivamente 0, 6, 10. A distanza di un mese erano diventati rispettivamente 30, 10, 20 e nel periodo da uno a due anni risultano essere rispettivamente 8, 8, 11. Nel caso V si assiste ad un lieve aumento dei valori preoperatorii, dopo una forte riduzione constatata entro un mese ed entro 6 mesi. Il caso XII, a distanza da uno a due anni, non lo posso utilizzare rispetto all'osservazione del primo controllo perchè questo mi manca, ma, rispetto al valore preoperatorio diventa 26 invece di 10, vale a dire segna un sensibile aumento.

Quindi, in conclusione definitiva, dal complesso degli esami da me eseguiti, risulterebbe che la colecistogastrostomia per calcolosi, ha portato di regola un aumento dell'acidità cloridrica rispetto a quello che era prima dell'intervento, in tutti i casi eccetto che in due su 16 e precisamente eccetto che nei casi VII e XIII. È da rilevare, però, che in uno di questi (XIII) la riduzione si è mantenuta entro i limiti normali, per cui, a valori subnormali si è giunti in un caso solo (VII). Analizzare le ragioni di questa eccezione non è semplice, nè mi pare necessario, dato che si tratta di un caso su 16, che, cioè, è proporzione assai scarsa.

I valori definitivi che ho considerato ora, se segnano un aumento dell'acidità cloridrica, non sempre raggiungono, però, valori normali. Per cui potrebbe essere utile ricercare anche in quale proporzione sia raggiunto con l'intervento da noi eseguito il valore dell'acidità normale. Ora, classificando i valori definitivi suddetti secondo Kalk (vedi Tabella 2), il quale distingue anacidità, subacidità (HCl lib. = 1-15, ac. tot. = 1-30), normoacidità (HCl lib. = 16-55, ac. tot.=31-70), iperacidità (HCl lib.=oltre 55, ac. tot. oltre 70), si trova che dei nostri casi, 4 presentano valori definitivi di subacidità cloridrica, 9 di normocloridria, 3 di ipercloridria. Prima dell'operazione si avevano due casi di netta acloridria; la subcloridria era stata riscontrata in 5 casi, la normocloridria in 8 e l'ipercloridria in uno.

Da questa forma di analisi non si può dunque dedurre d'aver ottenuto col nostro trattamento una considerevole normalizzazione dei valori cloridrici esaminati; ma mi pare invece che risulti ancora in modo netto il già segnalato aumento dei valori medesimi e in primo luogo trovo opportuno segnalare che tale aumento ha interamente cancellato i casi di acloridria.

L'andamento dei valori dell'*acidità totale* è pressochè identico a quello dell'acidità cloridrica libera. Solo nei casi I, VI l'acidità è diminuita in confronto ai valori preoperatorii, mentre l'acidità cloridrica libera subisce un aumento rispetto agli stessi valori.

Valori dell'acidità gastrica dopo colecistoduodenostomia. — Sono stati studiati in 4 casi (XVII, XVIII, XIX, XX) operati per calcolosi della cistifellea. Entro un mese dall'intervento nei casi XVII e XVIII, dalla normoacidità preoperatoria si passa alla anacidità cloridrica ed alla subacidità totale; nel caso XIX dalla iperacidità a valori normali. Nel caso XX entro i primi sei mesi si constata una lieve riduzione dell'acidità cloridrica ed un aumento della totale; ma i valori, in complesso, si mantengono entro i limiti della normoacidità, che già raggiungevano prima dell'intervento.

Abbiamo potuto praticare un controllo a distanza di un anno circa dall'intervento nel caso XVIII ed abbiamo rilevato un aumento al dissopra della norma.

Sul complesso dei risultati sopra riferiti si possono porre le seguenti conclusioni:

Viene innanzi tutto dimostrato, anche su soggetti operati per calcolosi delle vie biliari extraepatiche, che la colecistogastrostomia non neutralizza la secrezione acida gastrica.

In 14 casi su 16 trattati con la colecistogastrostomia si è avuto un aumento dei valori dell'acidità cloridrica libera, controllata in vari periodi;

è da notare, però, che in uno degli altri due casi in cui non vi è stato un aumento, si è passati dalla iperacidità alla normoacidità, che è pure un risultato clinico favorevole. L'acidità totale segue, di regola, le variazioni dell'acidità cloridrica libera.

Nel corso di due anni di osservazione, in qualche caso i valori hanno subito oscillazioni, nel senso di un aumento o di una riduzione; ma, per lo più, di modica entità.

Dai pochi casi trattati con la colecistoduodenostomia non si possono trarre conclusioni definitive. Essi farebbero pensare, purtuttavia (sia pure in contrasto con quanto sembrerebbe corrispondere ad elementari concetti fisiologici), che la derivazione diretta nello stomaco abbia una azione sulla secrezione gastrica più benefica in confronto alla derivazione nel duodeno.

Soffermandoci sulla colecistogastrostomia che è l'intervento da noi più frequentemente praticato, si può osservare che nei nostri soggetti trattati per calcolosi delle vie biliari constatiamo lo stesso effetto noto nei casi operati per pancreatite cronica (Mallet-Guy, Petraschewskaja), mentre, ricordiamo ancora, la colecistogastrostomia negli ulcerosi determinerebbe, di regola, una diminuzione dei valori dell'acidità (Bogoras, Frenkel, Nasarov, Kagan), e negli animali normali non è seguita da notevoli variazioni (Oddi, Grey, Wiedemann, Weinberg, Wallin e Binger, ecc.).

Questo benefico effetto regolatore che la colecistogastrostomia può esercitare in varie contingenze, in cui i valori dell'acidità sono modificati in più o in meno, meriterebbe un'ampia discussione. Basterà dire che non deve trattarsi di una azione diretta della bile chè, in questo caso, male ci spiegheremmo come questo liquido lievemente alcalino, in un caso non modifichi, in un altro aumenti ed in un altro ancora abbassi i valori dell'acidità gastrica.

Bisognerà quindi ricercare la spiegazione di questo comportamento in altri fattori.

Limitandomi al campo delle malattie biliari extraepatiche, si dovrà tener conto in primo luogo dell'influenza che una derivazione interna permanente della bile può esercitare su cause che agiscono modificando la secrezione gastrica nei calcolotici.

È infatti noto che nelle colecistopatie concomitano turbe digestive e l'esame su larga scala della secrezione gastrica in questi soggetti ha dimostrato la frequenza delle modificazioni dei valori dell'acidità. In un numero non indifferente di casi esiste infatti ana- o ipoacidità. Rydgaard. per es. sommando casi personalmente osservati con altri raccolti nella letteratura (complessivamente 471) trova un « deficit » della secrezione acida nel 52 %. Da notare che si trattava di casi la cui diagnosi è stata confermata all'intervento. La frequenza sale al 72 % nei casi (135) con chiusura completa del cistico. Dangschat su 46 soggetti affetti da colelitiasi trova deficit della secrezione gastrica nel 73,9 % e ricorda Hohlweg e Schmidt che riferiscono una media del 98,4 % dei casi con ipo- o anacidità.

La causa di queste turbe è riferita a molteplici fattori. Sappiamo che nella evoluzione di una malattia delle vie biliari extraepatiche concomitano modificazioni non solo funzionali, ma anche organiche del fegato e di altri

organi. Poichè il fegato è frequentemente interessato nel corso delle colecistopatie, sia nella sua struttura che nella sua funzione (cfr. i recenti contributi sull'argomento di AA. italiani: Chiarello, Lino, Pettinari, Bolognesi, Leotta ed allievi, Zanardi e Previtera, Teneff, Milone e Picco), è da domandarsi se e quale influenza spieghi quest'organo nelle concomitanti alterazioni della funzione gastrica nelle colecistopatie.

Wichels, Binck e Lauber sono del parere che i disturbi funzionali del fegato determinino le modificazioni della secrezione gastrica solo dopo aver provocato una gastrite. L'ipotesi dell'esistenza di una gastrite è confermata dagli esami gastroscopici di Henning in casi di epato- e colecistopatie croniche, accompagnantesi o no a disturbi soggettivi gastrici. Secondo questo A. la gastrite rappresenterebbe la condizione primaria di questa associazione e dallo stomaco la flogosi si diffonderebbe in un secondo tempo alle vie biliari ed al fegato. Wichels, Binck e Lauber ne riferiscono, invece, la causa ad una lesione primaria del fegato che diventerebbe permeabile per sostanze tossiche le quali darebbero luogo ad una gastrite.

Bernahrd ed Eck passando in rassegna le varie cause che possono turbare la secrezione gastrica nei colecistitici. ricordano oltre le alterazioni epatiche quelle pancreatiche, ben note nei colecistitici, l'alternata funzione della cistifellea, invocata da Holweg e l'esistenza di una irritazione del vago determinata dai fatti flogistici che si svolgono nella parete della vescichetta (Weston e Smith, Ohly).

Ora, poichè nei nostri casi si assiste di solito ad un miglioramento dei valori dell'acidità gastrica, in confronto a quelli preoperatorii, è giustificato pensare che la colecistogastrostomia abbia influito anche sulle cause che determinano queste modificazioni, fatto che non sempre si osserva in seguito ad altre varietà di interventi praticati sulle vie biliari.

Torna perciò opportuno considerare brevemente il comportamento della secrezione gastrica dopo la colecistectomia, che è l'intervento più diffuso per la cura chirurgica delle flogosi e della calcolosi della cistifellea.

Lo studio di questo argomento comincia con Hohlweg e Schmidt, che in una alta percentuale di casi trovarono forte riduzione od anche scomparsa dell'acidità, fatto che gli AA. misero in rapporto con la colecistectomia. Convalidarono la propria opinione con ricerche sperimentali su cani, osservando, di solito, dopo la colecistectomia, assenza di HCl libero nel succo gastrico prelevato con la sonda.

Poichè l'esame col sondaggio gastrico, nel cane, non darebbe un'idea esatta della funzione dello stomaco, Rost ha ripetuto le medesime ricerche dopo aver determinato una fistola gastrica e, in contrasto con gli AA. precedenti, non ha trovato nelle sue esperienza alcuna modificazione dell'acidità e della pepsina. Questi risultati sono stati confermati poi da Einer, Thomsen, Meyer.

Invece, Bernahrd ed Eck in ricerche su cani hanno pure notato in seguito alla colecistectomia un forte rallentamento della secrezione nel primo periodo secretorio, per cui la quantità totale del secreto gastrico raggiunge valori normali solo se si prolunga la ricerca. Anche l'acidità e la pepsina dimostrano valori subnormali nel primo periodo; solo tardivamente, talvolta, si possono raggiungere i valori normali.

Dangschat ha ricercato l'acidità cloridrica in 58 casi dopo la colecistectomia ed ha ottenuto i seguenti risultati: in 4 casi iperacidità (6,9 %), in 26 casi subacidità (44,8 %), in 15 casi anacidità (25,9 %); in complesso, quindi, nel 70,7 % si trovò un « deficit » della secrezione cloridrica libera. Lo stesso autore riporta i dati di altri ricercatori, dai quali l'anacidità e la subacidità è stata riscontrata con la seguente frequenza: Hinz 76 %, Hohlweg e Schmidt 83,3 %, Rohde 89,4 %, Behm 90,8 %. Bernahrd ed Eck obbiettano, però, che questi dati sono troppo elevati e non corrispondenti alle reali condizioni della funzione secretoria dello stomaco, ma sono da attribuirsi al metodo di ricerca non esatto di cui si è servito la maggior parte dei ricercatori. L'esame consisteva, prima, in un semplice sondaggio dopo colazione di prova; se questo veniva praticato precocemente si trovava spessissimo achilia o ipochilia. Infatti, conformemente a quanto è stato osservato dagli stessi AA. nel campo sperimentale, su soggetti colecistectomizzati, col sondaggio ed estrazione frazionata, hanno riscontrato che nel primo periodo l'acidità è bassissima e che solo tardivamente può raggiungere un valore alto. Procedendo a questa maniera hanno trovato valori che differiscono notevolmente da quelli sopra riportati. Su 150 soggetti colecistectomizzati da almeno 15 anni hanno trovato che l'ana- e l'ipocloridria ricorre nel 50,6 % dei casi e l'ipoacidità totale nel 60 %.

Speciale interesse hanno i confronti dei valori postoperatorii con quelli preoperatorii. Rohde ha potuto constatare che in 12 casi su 20 non si determina alcun miglioramento, ma più spesso una minima modificazione; presso a poco simili sono i risultati riscontrati da Boss, Fenger e Magnus. Dangschat, su 19 casi, in 13 non ha riscontrato alcuna modificazione (da notare che solo in 4 esisteva normoacidità), nei rimanenti: 2 volte dalla normoacidità si è passati alla anacidità, una volta dalla subacidità e 4 volte dalla anacidità alla normoacidità.

È difficile poter precisare se queste modificazioni della secrezione gastrica si debbano riferire alla mancanza della cistifellea o al persistere delle alterazioni viscerali, sopratutto epatiche e pancreatiche, che già prima dell'intervento potevano sostenere dette modificazioni.

Questo è un punto che non riveste un semplice interesse scientifico, ma ha un'importanza pratica di altissimo valore, in quanto, come scrivono Bernahrd ed Eck, le sofferenze che residuano o che compaiono dopo l'asportazione della cistifellea ammalata, han fatto sì che l'indicazione alla colecistectomia sia oggi assai meno frequente che un decennio fa. Nella maggior parte dei casi queste sofferenze sono a carico dello stomaco e si accompagnano quasi sempre a modificazioni del chimismo gastrico.

Il numero dei pazienti che ho potuto seguire fin'ora è purtroppo esiguo per consentire un confronto dei risultati clinici con quelli dei colecistectomizzati, su cui esistono statistiche copiosissime.

Per ora mi basta aver messo in evidenza il dato di fatto che l'acidità gastrica, dopo colecistogastrostomia, per calcolosi biliare, subisce, di regola, un aumento dei valori. Detto intervento, sotto questo particolare punto di vista, ha una azione più benefica e costante che non la colecistectomia; non ho fatto dei raffronti diretti dei risultati delle mie ricerche con quelli trovati da altri AA. dopo la colecistectomia, noti nella letteratura, per il fatto che le

indagini non sono state condotte nelle medesime condizioni di ricerca. La mia affermazione, però, trae giustificazione dalle conclusioni a cui sono giunti gli AA. che hanno ricercato i valori dell'acidità gastrica dopo la colecistectomia e che hanno messo in evidenza un frequente « deficit » di detti valori.

È presumibile, quindi, che provvedendo alla cura radicale della calcolosi biliare, secondo i concetti fisiopatologici sopra esposti, si sia raggiunto un miglioramento delle concomitanti alterazioni dello stomaco e degli altri organi che possono influire sulla secrezione gastrica. Così noi possiamo immaginare una remissione della gastrite, presente come abbiamo più sopra riferito in buona parte dei soggetti affetti da colecistopatia e che secondo Wichels, Binck e Lauber sarebbe sostenuta da una lesione primitiva del fegato, il quale diventerebbe permeabile per sostanze tossiche nei confronti dello stomaco.

Il meccanismo invocato da Wichels, Binck e Lauber mi pare meriti speciale considerazione per il fatto che può consentire di dare una logica spiegazione alle modificazioni dei valori della secrezione gastrica riscontrata nei casi da me studiati. Infatti, se, come scrive Bagnaresi, « si ammette che la presenza della bile possa esercitare nel lume intestinale una spiccata eccitazione secretiva riguardo a speciali fermenti, ad es. per l'invertina (Blerry e Frouin), per la lipasi pancreatica ed intestinale (Pawlow, Donath, Rachford), ed anche nei riguardi di una secretina gastrica (Meyer, Ivy e Mac Enery), si comprende come la sua deficienza o la sua assenza completa possa direttamente ed indirettamente influenzare l'andamento della normale digestione ».

Il facile e continuo deflusso della bile nel tubo gastro-enterico, realizzato mediante la colecistogastrostomia, potrebbe modificare in primo luogo l'ambiente digestivo facendo sì che giunga al fegato, attraverso il circolo portale una minore quantità di sostanze tossiche; in secondo luogo, il fegato stesso, messo in migliori condizioni di funzione per il detto libero deflusso della bile adempirà al suo compito di organo disintossicante.

In ultima analisi si potrebbe, quindi, invocare anche in questo caso il concetto di una gastrite da eliminazione secondo il meccanismo prospettato da Baggio per la gastrite cronica « effetto della eliminazione attraverso ghiandole tubulari o semplice epitelio di rivestimento » di prodotti anomali della digestione assorbiti dal canale gastro-enterico.

È opportuno pure ricordare che i sali biliari possederebbero un'azione stimolante sulla secrezione gastrica (Lönnqvist) e probabilmente detto stimolo si esplicherebbe sulla mucosa del piloro (Yositosi). Sotto questo particolare punto di vista potremmo tentare di interpretare le differenze che noi abbiamo riscontrato nell'acidità gastrica dopo la colecistogastrostomia rispetto all'acidità dopo la colecistoduodenostomia. Infatti, in seguito alla derivazione biliare direttamente nello stomaco, in soggetti trattati per calcolosi delle vie biliari, abbiamo assistito, di solito, ad un aumento immediato dell'acidità gastrica, mentre è diverso il comportamento dei primi valori dell'acidità dopo la colecistoduenostomia. Per ora non intendiamo, però, giungere a delle conclusioni definitive su questo punto, dato lo scarso numero dei soggetti operati di colecistoduenostomia per calcolosi delle vie biliari, venuti sotto la nostra osservazione.

Ci limitiamo qui a ripetere in forma conclusiva e riassuntiva:

La colecistogastrostomia, eseguita come cura radicale della calcolosi delle vie biliari apporta modificazioni correttive nei valori della secrezione acida gastrica. In 14 casi su 16 si è notato un aumento dei valori preoperatorii; in due casi riduzione, rispetto agli stessi valori. Dette modificazioni si trovano, di solito, già a breve distanza dall'intervento.

La colecistoduodenostomia, eseguita per lo stesso scopo, ha dimostrato di determinare anch'essa modificazioni della secrezione gastrica; si nota qui una costante riduzione dei valori dell'acidità a breve distanza dall'intervento ed in un caso una intensa iperacidità entro un anno dall'intervento stesso.

Dal confronto dei dati desunti dalla letteratura sugli effetti della colecistectomia (eseguita come cura della calcolosi delle vie biliari) sulla secrezione gastrica e quelli tratti dallo studio dei nostri casi, appare che la colecistogastrostomia esercita una azione più benefica sulla funzione secretiva gastrica.

Detta azione sarebbe in dipendenza delle migliorate condizioni del parenchima epatico che risente un benefizio per il drenaggio interno continuo della bile e per le modificazioni che l'abbondante presenza di bile apporta su tutto l'ambiente del tubo gastro-enterico.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato l'influenza sulla acidità gastrica esercitata dalla colecistogastrostomia o dalla colecistoduodenostomia praticate per la cura della calcolosi biliare. Le osservazioni sono state fatte in 20 casi dei quali 16 trattati con la colecistogastrostomia e 4 con la colecistoduodenostomia.

Dal complesso delle ricerche eseguite a distanza varia di tempo dall'intervento risulta in seguito alla colecistogastrostomia una tendenza all'aumento dei valori dell'acidità cloridrica libera e dell'acidità totale (precisamente in 14 casi su 16), in confronto a quelli preoperatorii; i risultati dopo la colecistoduodenostomia non autorizzano a conclusioni definitive, dato l'esiguo numero di casi seguito.

Le modificazioni che nei soggetti in studio seguono alla colecistogastrostomia — aumento dei valori dell'acidità — meritano particolare rilievo per la considerazione che gli ammalati di calcolosi biliare che giungono al chirurgo sono, di solito, ana- o ipoacidi.

Si suppone che le migliorate condizioni secretorie dello stomaco siano da riferirsi principalmente alla regressione della gastrite e delle lesioni anatomiche e funzionali del fegato che si trovano con grande frequenza negli ammalati di calcolosi biliare. E ciò in conseguenza della derivazione interna della bile, realizzata operatoriamente.

BIBLIOGRAFIA.

BAGGIO G. *Il fattore eliminatorio ad integrazione di quelli traumatico e digestivo nella patogenesi dell'ulcera gastrica e duodenale.* Clinica Chirurgica, XIII, 1937.

BAGNARESI G. *Funzionalità gastrica nell'ittero completo da occlusione con speciale riguardo alla digestione dei grassi.* La Rif. Med., XLVI, 1655-1664, 1930.

BEAVER. *Cholecystogastrostomy-Experimental study.* Arch. of Surg., XVIII, 888-912, 1929 (cit da Mallet Guy e Van der Linden).

Bogoras N. A. *Ueber Cholecystogastrostomie bei dem Mangenulcus.* Arch. f. klin. Chir., 134, 42-50, 1925.

Bolognesi G. *Il fegato nella colecistite calcolosa.* Arch. Ital. An. e Ist. pat., n. 5, 829-874, 1932

Boss cit. da Dangschat.

Bernahrd ed Eck. *Experimentelle und klinische Untersuchungen ueber das Verhalten der Magensaftabsonderung nach funktionellem Ausfall oder operativer Entfernung der Gallenblase.* Bruns'Beitr. z. klin. Chir., 168, 1-22, 1938.

Dangschat E. *Der Einfluss der Cholelithiasis und der Cholecystektomie auf die sekretorische Funktion des Magens und Duodenums.* Bruns'Beitr. z. klin. Chir., CXXVIII, 605-624, 1923.

Einer cit. da Bernahrd ed Eck

Enderlen, Frendenberg e von Redwitz. *Experimentelle Untersuchungen ueber die Acidierung der Verdauung nach Magen-darmoperationen.* Zeitsch. f. die ges. exp. Med., XXXII, 41, 1928 (citati da Mallet Guy e Van der Linden).

Fenger cit. da Dangschat.

Frenkel A. *Klinisch-experimenteller Beitrag zur Cholecystogastrostomie beim Magen und Duodenal-ulcus.* Arch. f. klin. Chir., 153, 407-434, 1928.

Hohlweg e Schmidt citati da Dangschat.

Grey E. *An experimental study of the effect of cholecystgastrostomy on gastric acidity.* The journ. of exp. med., 33, 15-24, 1916.

Janssen. *Die Cholecysto-gastrostomie als Ulcus-operation.* Arch. f. klin. Chir., 150, 510-516, 1928.

Yositosi T. *Experimentelle Untersuchung ueber die sekretorischen Verhältnisse des operierten Magens. 3 Mitt. Ueber die Einflüsse der Cholecystogastrostomie auf die Sekretionen des Magens.* J. of orient. Med., 27, 2, 1937. Recensito in Z. O. f. Chir., 136, pag. 328.

Kagan. *Ueber Colecystogastrostomie bei Magen und Duodenal-ulcus.* Zentr. f. Chir., 66, 975-978, 1931.

Leotta. Atti 39° Congresso Soc. it. di Chirurgia, 1932.

Lönnqvist cit da Grey.

Magnus cit. da Dangschat.

Mallet-Guy e Barbier citati da Mallet-Guy e Van der Linden.

Mallet-Guy e Van der Linden. *Cholécystogastrostomie et ulcère gastrique.* Jour. de chir., XLVI, 676-683, 1935.

Manuilow cit. da Nasarov.

Meyer cit. da Berbahrd ed Eck.

Milone e Picco. *Prove di funzionalità epatica e renale negli operandi per affezioni delle vie biliari.* Arch. it. di chir., XLIII, 505-524, 1936.

Nasarov N. N. *Ueber Cholecystogastrostomie bei Magen- und Duodenalulcus nach der Operathionsmethode von Bogoras.* Arch. f. klin. Chir., CXLI, 559-565, 1926.

Oddi R. *Physiology of the Digestive Glands.* Zentralbl. f. Physiol., 1, 312, 1887-88.

Ohly cit. da Dangschat.

Petraschewskaja cit. da Mallet-Guy e Van der Linden.

Pettinari. Atti Soc. it. di Chir., 1931.

Rydgaard F. *Cholelithiasis und Achylie.* Arch. f. klin. Chir., 115, 511-530, 1921.

Rohde cit. da Dangschat.

Rost cit. da Bernhard ed Eck.

Teneff S. *La funzionalità epatica in rapporto all'intervento ed alla anestesia, nelle malattie chirurgiche in genere, nelle affezioni e nel drenaggio delle vie biliari.* Arch. it. di chir., XXXIX, 221-300, 1935.

Thomsen cit. da Bernahard ed Eck.

Weinberg, Wallin e Binger. *Gallbladder-stomach anastomosis.* Surg. Gyn. Obst., 45, 765, 1927 (citati da Mallet-Guy e Van der Linden).

Weston e Smith citati da Bernahrd et Eck.

Wichels, Binck e Lauber citati da Bernahrd ed Eck.

Wichels e Binck citati da Bernahrd ed Eck.

Wiedeman H. *Experimentelle Untersuchung zur Lehere der Verdauung und Resorption verschiedener Nahrungsprodukte bei anormaler Gallenzufluss in den Verdauungsapparat.* Bruns'Beitr. z. kl. Chir., LXXXIX, 594-598, 1914.

III.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PALERMO
diretto dal prof. F. GUCCIONE

OSPEDALE CIVICO E BENFRATELLI DI PALERMO - II REPARTO DI CHIRURGIA DONNE
diretto dal prof. E. ARCOLEO

Tumore a cellule della granulosa in una ragazza dodicenne

(Contributo clinico ed anatomico).

Dott. ANTONINO TESORIERE, assistente ospedaliero.

Fu nel 1890 che per la prima volta Acconci, esaminando un preparato istologico prelevato da un cistoma papillifero, si accorse che tra le cellule epiteliali costituenti il tumore, esistevano degli ammassi cellulari disposti in modo da ricordare i follicoli normali dell'ovaio.

Nel 1893 Emanuel pubblicò due casi di tumore dell'ovaio (di cui uno bilaterale) e avendo riscontrato in essi delle formazioni simili a follicoli oofori, emise l'ipotesi di una possibile trasformazione delle cellule follicolari in cellule carcinomatose.

Mengershausen e von Kahlden un anno dopo, descrissero tumori epiteliali dell'ovaio di aspetto alveolare. Successivamente le osservazioni si sono moltiplicate, ma mentre alcuni AA. (Ingier, Kubo, Liepmann, Polano) osservarono dei tumori a cellule della granulosa non riconoscendone la natura, altri invece descrissero come tumore della granulosa, neoplasmi di origine del tutto diversa (Lomberg, Voigt, ecc.); alcuni casi poi sono di dubbia interpretazione, come quello di Gottschalk e Kretschmar, che secondo Meyer sarebbe uno struma ovarico e secondo Aschner un tumore a cellule della granulosa.

In tre donne anziane, Brenner (1907) trovò dei tumori ovarici benigni di natura epiteliale, i cui elementi avevano la caratteristica di raggrupparsi in parte attorno a spazi ripieni di una sostanza amorfa. Tali formazioni rassomigliavano ai follicoli di Graaf, anche perchè erano circondati da un alone connettivale disposto in strati concentrici, simile alla teca follicolare.

Sia per l'incompleta conoscenza dei tumori cosiddetti a cellule della granulosa, sia per una reale diversità di reperti istologici, sorsero le più

diverse denominazioni: ooforoma follicolare (Brenner), adeno-carcinoma folliculoide (Lamberg), tumore a cellule della granulosa (Werdt), folliculoma maligno (Gottschalk), folliculoma ovarii carcinomatodes (Ulesko-Stroganowa), ooforoma folliculare immaturans (Tawildarow), carcinoma ovarii folliculoide et cilindromatosum (Meyer e Blau), fibroma ovarico adeno-cistico (Frankl), disparità di vedute e debbono quindi essere valutati con discriminazione. Nè invero tutti i casi pubblicati hanno un uguale valore, essendo alcuni sforniti seminoma dell'ovaio (Chenot, Masson, Bender).

I dati statistici raccolti fino ad ora, risentono molto di questa grande di dati clinici, mentre altri mancano di documentazione istologica.

La frequenza dei tumori a cellule della granulosa è certamente più alta di quanto non appaia dalle statistiche, perchè un numero non indifferente sfugge o per errata diagnosi, o per assenza di sintomatologia.

In confronto ai comuni carcinomi ovarici, i tumori a cellule della granulosa sono assai rari. Blaud e Goldstein nel 1935 ne poterono raccogliere 331 casi; Varangot, nel 1937, 261, a cui ne aggiunse 5 personali. Secondo i dati riportati da Gaifami sarebbero il 2 % dei tumori ovarici e il 10 % di quelli solidi. I tumori a cellule della granuloma al pari dei comuni carcinomi, sono più frequenti in donne che hanno superato i 40 anni; in soggetti tra i 20 e i 40 anni sono piuttosto rari; debbono considerarsi addirittura eccezionali al di sotto dei 20 anni.

I casi riguardanti ragazze fino a 14 anni, tra quelli citati nel lavoro di Blaud e Goldstein, sono i seguenti: Novak (1933) 4 a.; Blau (1926), Habbe e Rummeld (1931), Novak (1933) 5 a.; Novak (1933) 6 a.; Blaud e Goldstein (1935) 7 a.; Blaud (1934) 8 a.; Pahl (1931) 11 a.; Babes (1928) 13 a.; Habbe (1931), Plate (1932) 14 a.

Il volume raggiunto dai tumori ovarici a cellule della granulosa solo eccezionalmente è stato quello di una testa di adulto, più spesso sono grossi quanto un pugno o solo quanto un uovo di piccione. Hanno per lo più aspetto globoso, ma spesso la forma dell'ovaio è conservata anche in tumori che hanno raggiunto un notevole volume.

A differenza dei carcinomi comuni, i tumori a cellule della granulosa, in circa il 90 % dei casi, interessano in genere un solo ovaio; tra i casi a localizzazione bilaterale ricordiamo quello di Emanuel, di Voigt e di Krompecher, ecc.

Il più delle volte essi sono impiantati per mezzo di un peduncolo, che può subire una torsione più o meno completa, ma si possono anche sviluppare tra le pagine del legamento largo.

I rapporti di vicinanza variano a seconda del volume del tumore; occupando lo scavo, possono essere, se coesiste gravidanza, causa di distocia (Tirelli).

La superficie in genere è liscia, divisa in lobi da solchi partentisi in senso raggiato dall'ilo del tumore, qualche volta è irregolare, bozzoluta o bernoccoluta.

Le prominenze corrispondono quasi sempre a cavità cistiche. In alcuni casi si appalesano come una cisti ovarica banale, ma in superficie di taglio si rilevano zone di colorito giallastro e zone cistiche con epitelio translucido e con un contenuto di liquido filante opalescente a volte emorragico; fre-

quente è il reperto di zone di necrosi. La consistenza, variabile dal duro-fibroso a quella midollare, dipende dal rapporto tra connettivo e tessuto neoplastico. In uno stesso tumore però possono avervi punti di diversa consistenza, specie quando esistono delle cavità cistiche sporgenti alla superficie, sotto forma di bernoccoli molli elastici. I tumori a cellule della granulosa sono forniti di un involucro fibroso (Werdt, Davanzo), o di una vera e propria capsula (Tirelli, Delannoy e Bedrine), da cui si dipartono grosse travate addentrantesi nel tessuto midollare.

In qualche caso il tumore all'esame diretto macroscopico presenta caratteri evidenti di malignità: la capsula appare infiltrata, la massa neoplastica aderisce agli organi vicini, nello scavo pelvico si rileva un'ascite emorragica, l'epiploon e il peritoneo sono disseminati da impianti neoplastici.

È importante ricordare, che nei soggetti affetti da tumori a cellule della granulosa, si osservano modificazioni somatiche, giustificate da una ipersecrezione di ormoni sessuali da parte degli elementi neoplastici (tumori femminilizzanti). Così l'utero, meno frequentemente le mammelle, divengono ipertrofici, l'endometrio iperplastico; a volte si ha erosione del muso di tinca.

Scorrendo l'ormai vasta letteratura e confrontando tra loro i reperti microscopici dei vari AA., rileviamo una serie di particolarità istologiche, che ci permettono di comporre un quadro comprensivo.

Sulla costituzione del tessuto connettivo formante lo stroma, poche sono le discordanze. Il connettivo costituisce, alla superficie di questi tumori, uno spesso involucro; travate più o meno abbondanti, si addentrano nel parenchima, dividendolo in più campi. È costituito da fasci fibrosi di frequente ialini, con scarse fibre elastiche, scarsi fibroblasti e con centri di infiltrazione linfocitaria; i vasi, che in esso si riscontrano, sono forniti di parete propria. Il parenchima epiteliale, a volte, ha una disposizione a cordoni anastomizzantesi tra loro, a cilindri solidi (aspetto trabecolare); più spesso invece le cellule sono raggruppate a bottoni pieni, a follicoli. Qualche volta in uno stesso preparato si trovano disposizioni diverse. Gli elementi cellulari, assai caratteristici, ci aiutano molto nel formulare la diagnosi istologica; sono relativamente piccoli, poligonali o rotondeggianti, con protoplasma relativamente scarso, sfumato, molto acidofilo, contenente a volte piccoli alveoli e con nucleo grosso, ben tingibile. Fatti di mitosi si riscontrano con più o meno frequenza, a seconda del maggiore o minore grado di differenziazione raggiunto dal tessuto neoplastico. Le cellule hanno una indiscutibile somiglianza con le cellule normali della granulosa. In alcuni casi sono piccole, appiattite, al pari che nei follicoli primordiali, altre volte voluminose così da ricordare quelli dei follicoli in via di luteinizzazione, nel qual caso si presentano con citoplasma carico di lipoidi. In questi tumori sono state trovate e descritte, delle formazioni che sono state paragonate a follicoli di Graaf. Si tratta di ammassi cellulari epiteliali nel cui interno esistono piccole cavità ripiene di sostanza amorfa, con qualche detrito cellulare. Per la grandezza variabile di questi spazi si hanno tutte le gradazioni: quando essi sono notevoli, le cellule che ne circondano il lume, assumono dei rapporti regolari tra loro, per cui vengono maggiormente a rassomigliare ai follicoli dell'ovaio normale.

In queste formazioni folliculoidi non si rinvengono uova. È stato descritto invece un addensamento più o meno spiccato del connettivo attorno

a questi noduli sferoidali, da essere paragonato alla teca dei follicoli. In altri casi sono state rinvenute delle vere e proprie cisti, ad uno od a due strati. Pare che il comune carcinoma dell'ovaio (Blau) abbia tendenza a dare delle formazioni folliculo-simili, con cavità centrali, come anche gli endoteliomi ed i sarcomi ovarici possono secondo Meyer, in seguito a fatti degenerativi, circondarsi di una sostanza ialina prendendo un aspetto nodulare.

Delannoy e Bedrine cercarono di approfondire l'indagine sul contenuto delle cavità cistiche di un tumore ovarico da loro esaminato. Detto contenuto si presentava di aspetto anisto, vescicoloso, con goccioline chiare e punteggiate da granulazioni tingibili in nero con l'ematossilina. Alcune zone presentavano la colorazione elettiva della mucina. La colorazione dei lipoidi è stata negativa, come anche la ricerca microscopica del ferro. Pur non potendo con precisione chiarire, allo stato attuale delle nostre conoscenze, il significato di queste formazioni folliculo-simili e del loro contenuto cistico, dal punto di vista istologico, e sulla guida dei reperti pubblicati, si può stabilire una gradazione ininterrotta di forme, per cui dalla disposizione cellulare a cilindri pieni, si passa a quella a nodi o follicoli senza cavità centrale, con cavità piccole o notevoli, con o senza un mantello tecale nettamente differenziato.

Fra i tanti dati istologici, quelli che si trovano in ogni caso, sono i caratteri ben definiti degli elementi cellulari componenti il tumore, la loro tendenza a costituire nodi circondati da connettivo.

Da quanto ho fin qui esposto, si può intuire quale difficoltà si siano incontrate nel cercare di trovare un posto a questi, tra gli altri neoplasmi dell'ovaio.

Pare dimostrato, e gli AA. su questo sono per lo più concordi, che esiste veramente un gruppo a sè stante di neoplasmi a cellule della granulosa, da cui debbono escludersi quei tumori, che pur avendo aspetto follicolare, istologicamente risultano di ben altra natura.

Lissowetzky ha potuto dimostrare nelle cellule di questi tumori come in quelle della granulosa normale, la presenza di cerebrosidi, fosfatidi, colesterina ecc. Il contenuto di lipoidi è più spiccato nei tumori a struttura trabecolare, tanto che per alcuni AA. sono stati denominati « folliculomi lipoidei ».

Brenner, Blau, Werdt, ammettono che solo quei tumori i quali presentano formazioni cistiche simili a follicoli dell'ovaio normale, meritano di essere distinti dai comuni carcinomi. Meyer, Sifried ed altri, al contrario riconoscono nelle varie forme di questi tumori a cellule della granulosa, diversi stadi di differenziazione, il cui tipo più evoluto sarebbe dato dall'ooforoma di Brenner.

Troppo semplicisticamente, ma forse con maggiore chiarezza, Blaud e Goldstein dividono i tumori a cellule della granulosa in soli due gruppi: 1) tumori folliculoidi, 2) tumori tipo Brenner.

Hamant, Cornil e Monsinger distinsero questi tumori in 3 gruppi: 1) folliculoma benigno (tra cui l'ooforoma di Brenner); 2) folliculoma a malignità attenuata (Tesauro); 3) carcinoma a malignità attenuata (tipo von Kalden; Meyer, Neumann; Krompecher, Masson).

Il Krompecher divide i tumori della granulosa in 4 gruppi:

1) ooforoma o folliculoma (Brenner, Werdt): sono benigni con cellule

ben differenziate; gli spazi cavi in essi presenti sono delimitati da una teca esterna; fino al 1935, secondo Krompecher, ne sono stati descritti 7 casi, essendo dubbio il caso di Schröder; 2) carcinoma giriforme: gli epiteli sono abbastanza differenziati, delimitano gli spazi cavi e proliferando formano giri e pieghe; 3) carcinoma folliculoide: gli epiteli sono differenziati; a volte ricordano i basaliomi delle glandule salivari; 4) carcinoma comune midollare: gli epiteli poco differenziati si dispongono in nidi o cordoni più o meno solidi.

OSSERVAZIONE. L. M. di anni 12 da Palermo.

Entra in Ospedale il giorno 8 marzo 1939 con diagnosi di tumore addominale.

Nulla di notevole negli ascendenti e nei collaterali.

I genitori, ancor giovani, sono sani; la madre ha avuto 8 gravidanze, nessun aborto.

I fratelli dell'inferma sono tutti viventi e sani.

La paziente è nata da gravidanza bigemellare, ebbe allattamento materno e compì i primi atti fisiologici in epoca normale.

All'età di circa 8 a. fu affetta da malattia esantematica, non meglio precisabile.

Nel febbraio del c. a. avvertì malessere generale, deperimento, anoressia, edemi alla faccia prima, poi anche agli arti inferiori. Fu chiesto il consiglio di un sanitario, il quale le ordinò riposo a letto e dieta lattea.

Fu praticato un esame delle urine, il cui risultato l'inferma sconosce. In occasione di questa affezione, il sanitario si accorse della presenza nell'addome di una grossa tumefazione, che nè l'inferma, nè i familiari avevano fino allora notato.

Essendosi dileguati gli edemi, per consiglio del curante, si fece ricoverare in Ospedale.

E. O. Conformazione scheletrica regolare, statura m. 1,20. Colorito della pelle terreo; mucose visibili pallide; micropoliadenia latero-cervicale ed inguinale. Seni non sviluppati, organi genitali esterni a tipo infantile, assenza di peli al pube. Non si apprezzano edemi. La pelle si lascia sollevare in pliche alte sottili ed elastiche. Muscoli ipotonici ed ipotrofici. La tiroide non è aumentata di volume.

Apparato respiratorio e cardio-vascolare normali.

Fegato e milza nei limiti.

L'addome di forma globosa è prominente, specialmente nei quadranti inferiori; la cicatrice ombelicale è regolarmente infossata e non si nota marazzamento venoso.

Addome trattabile; nessun punto dolente.

Con la palpazione si apprezza una massa del volume approssimativo di una testa di adulto, a superficie liscia, di consistenza duro elastica. Il margine superiore della massa, sorpassa di due dita la linea ombelicale trasversa. Il tumore è spostabile solo in senso laterale.

Non è apprezzabile presenza di liquido libero.

All'esplorazione rettale si nota che la massa non ha rapporti con l'intestino retto; l'utero è nettamente delimitabile, spostato in avanti e verso sinistra. Alvo e minzioni regolari.

Temperatura febbrile (38° la sera).

L'esame delle urine dà un reperto normale.

Diagnosi clinica: tumore solido dell'ovaio.

Intervento operatorio: (20 marzo 1939). Narcosi eterea, operatore prof. Arcoleo.

Laparatomia mediana. Si constata che il voluminoso tumore è fornito di peduncolo, sul quale ha subito 3/4 di torsione. Ablazione del tumore ed annessectomia destra.

L'utero e l'annesso di sinistra si presentano di aspetto normale.

Decorso postoperatorio regolare. Guarigione per primam.

Esce 10 giorni dopo.

Rivista il 15 gennaio 1940 troviamo che lo stato di nutrizione e di sanguificazione sono molto migliorati.

Non troviamo alcun segno che possa far pensare ad una recidiva del tumore, nè segni di metastasi. L'inferma non è ancora mestruata.

Esame macroscopico del pezzo. Il tumore pesa Kg. 2,200 e misura nei tre diametri cm. 16 × 10 × 7.

Presenta aspetto reniforme, con due poli ed un ilo, ove trovasi il peduncolo di impianto.

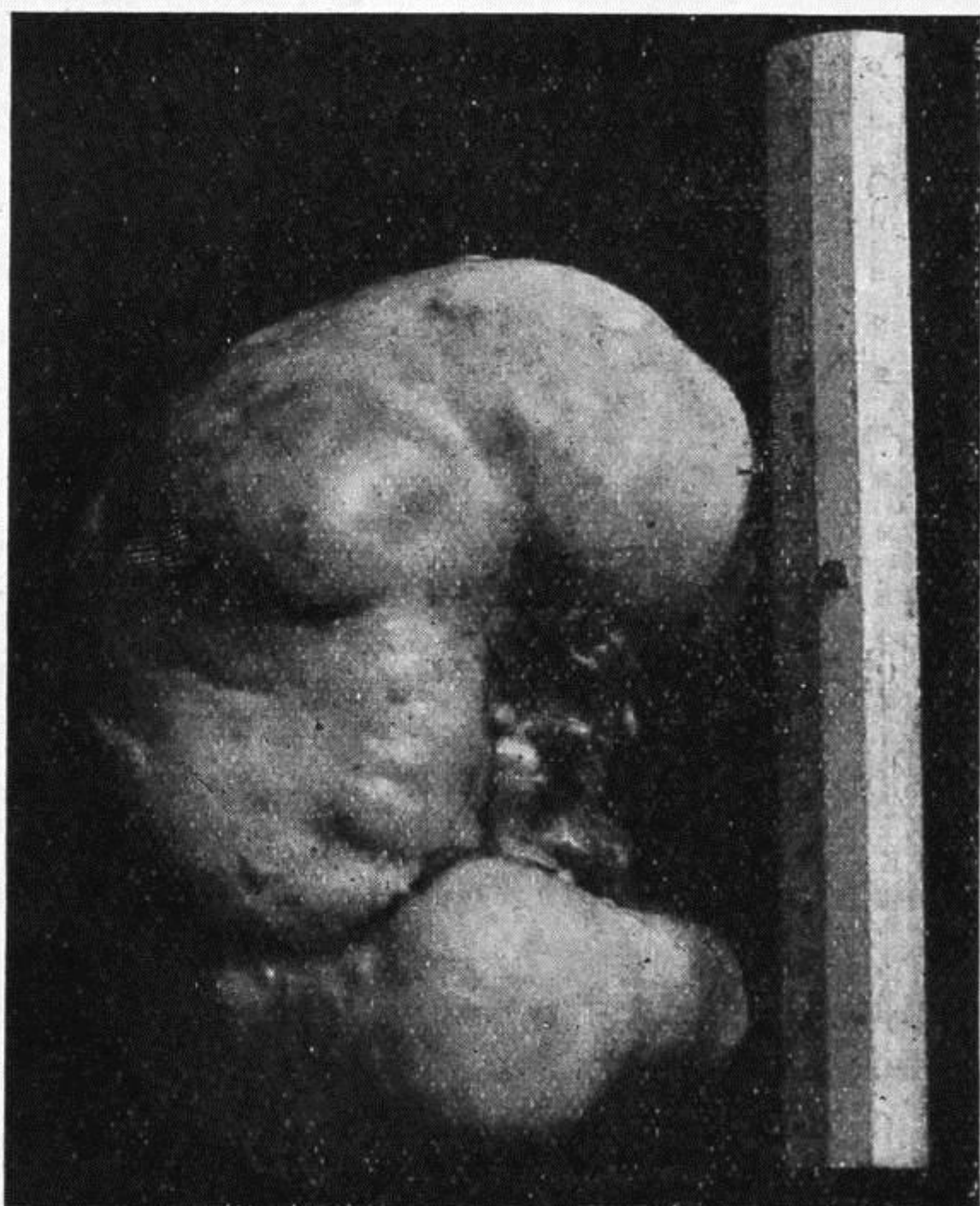



FIG. 1.

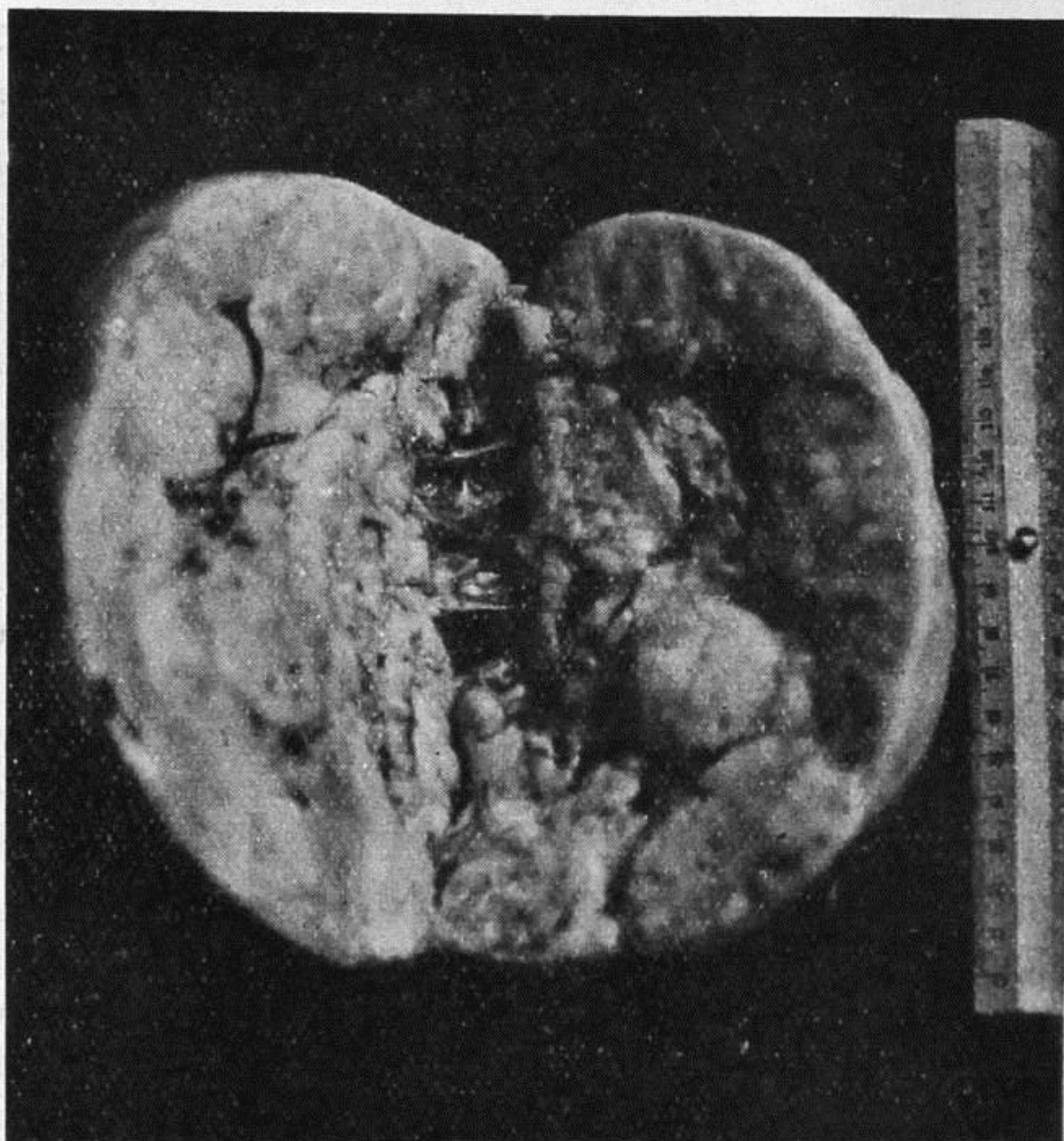



FIG. 2.

La superficie esterna è bianca, lucente, liscia (fig. 1).

In essa si notano solchi poco profondi, che accennano ad una divisione in lobi; tra i solchi fanno prominenza dei mammelloni.

La consistenza è uniformemente duro-elastica.

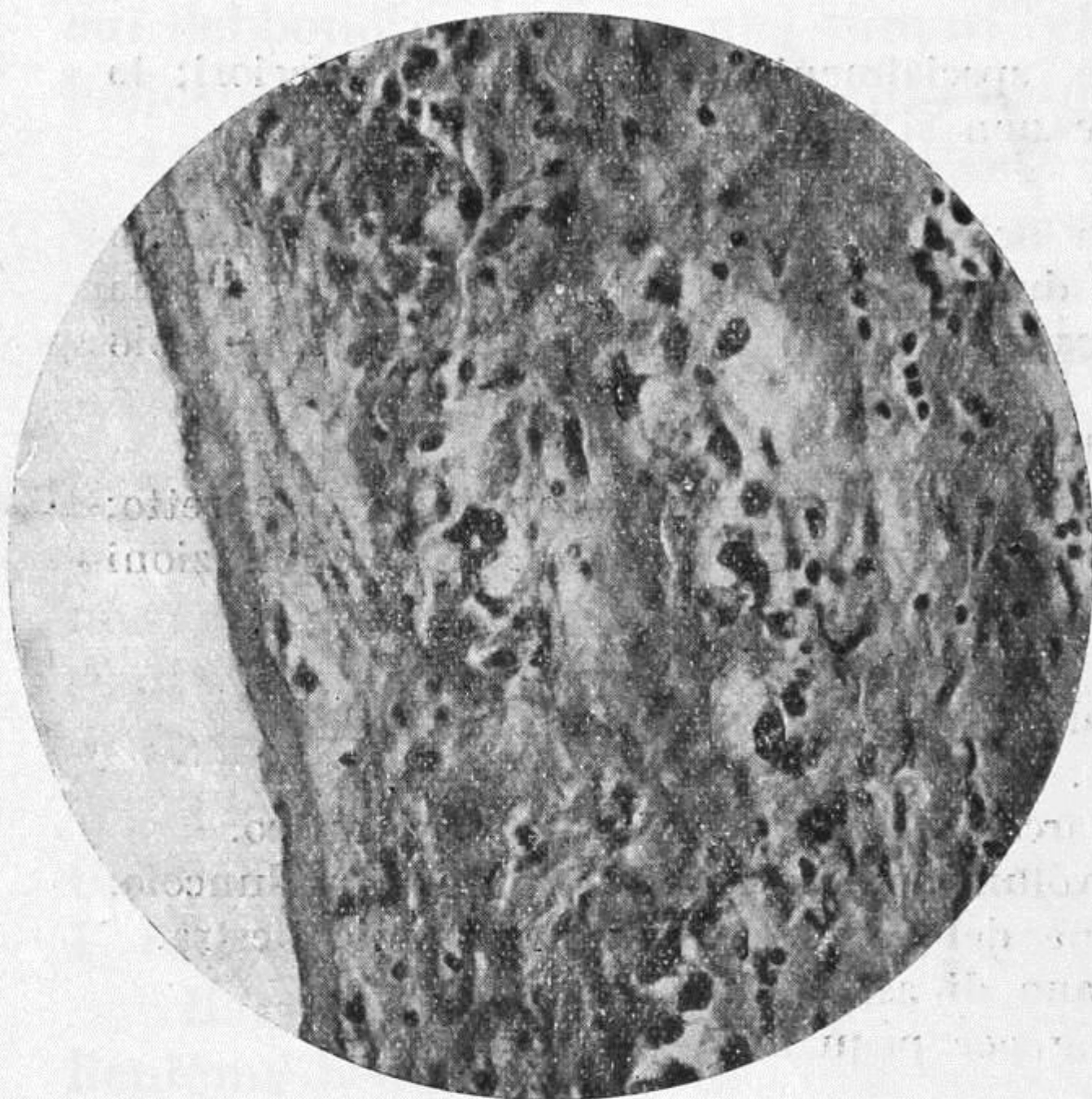



FIG. 3.

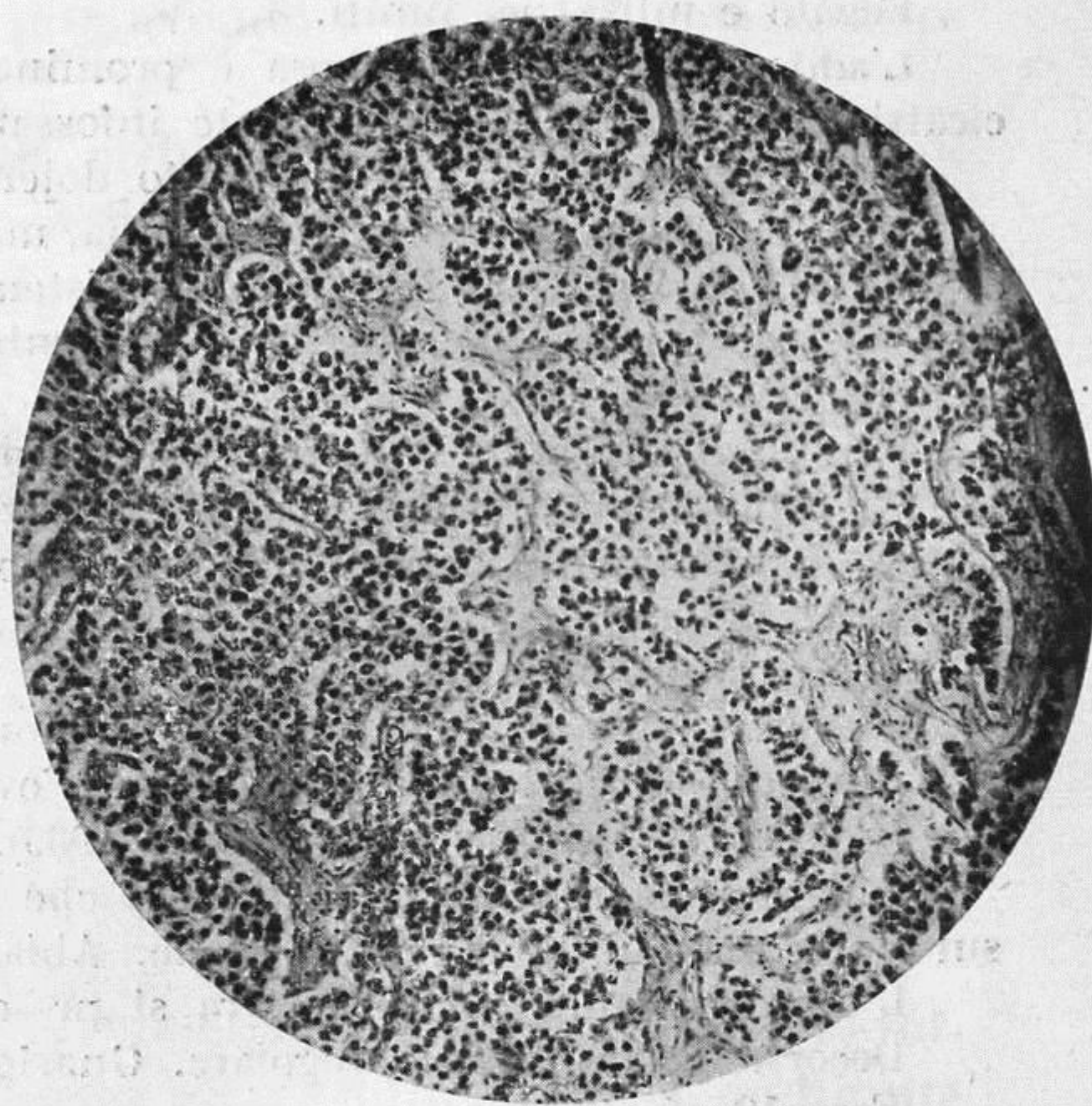



FIG. 4.

Alla sezione (fig. 2) non si scorgono cavità cistiche e dalla diversa resistenza al coltello, si possono distinguere una corteccia ed una porzione midollare.

Esame microscopico. I pezzi vengono fissati con formalina. Si colorano le sezioni col metodo comune, col Van Gieson ed il Weigert. Nel tumore in esame si riconosce

uno stroma ed un parenchima. Lo stroma risulta costituito da connettivo fibrillare, in genere povero di nuclei e con scarse fibrille elastiche. Nei piani superficiali, immediatamente sottostanti al rivestimento peritoneale ben riconoscibile in tratti delle sezioni in studio (fig. 3), è abbondante; verso l'interno invia grosse travate, che si risolvono

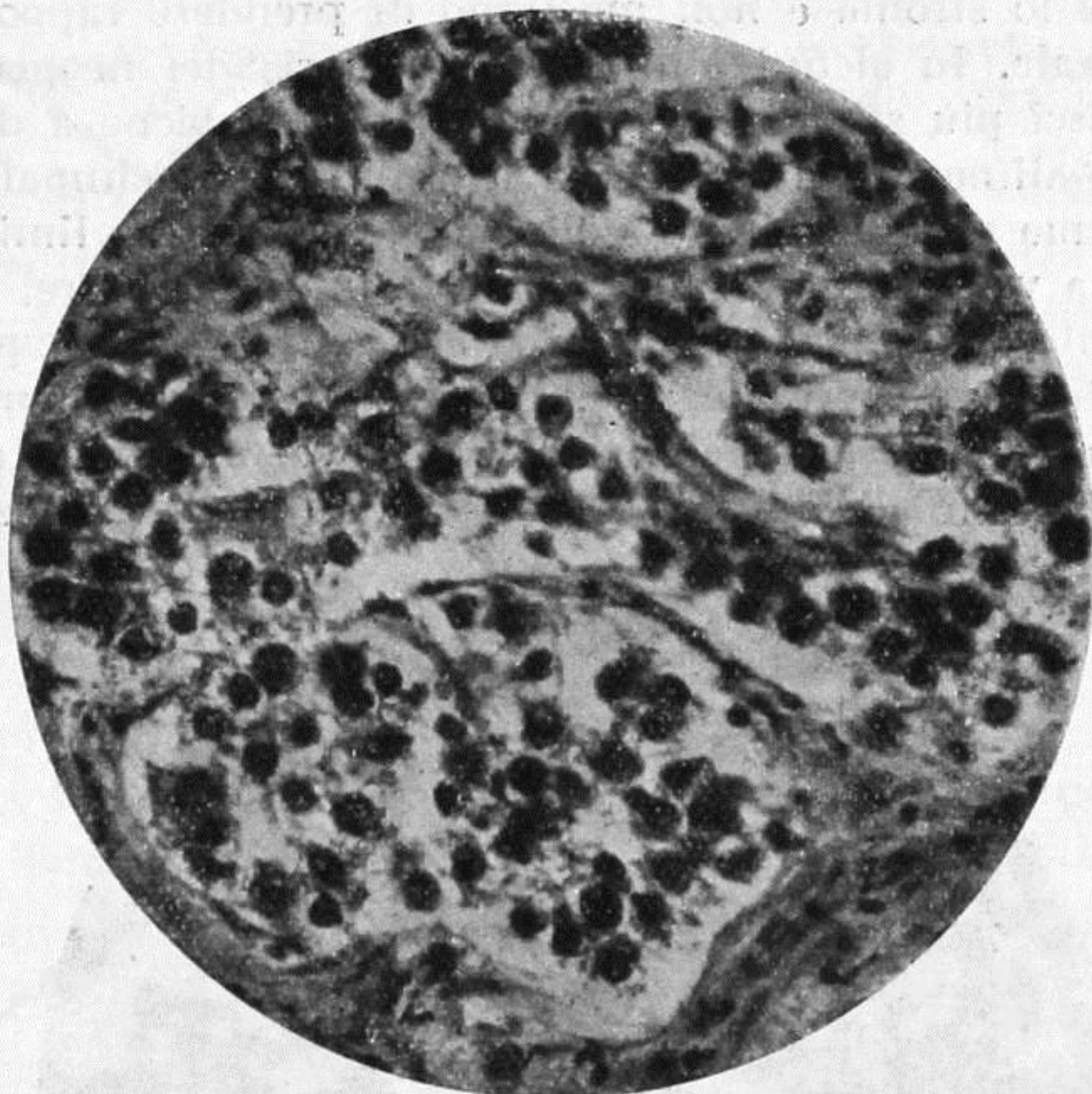



FIG. 5.

in esili fasci intersecantesi sotto vari angoli, in modo da delimitare numerose sezioni in cui stanno ammassate le cellule del parenchima neoformato.

Nelle travate che si addentrano nel parenchima, specie in alcuni punti, si nota una spiccata infiltrazione di elementi linfomonocitari. Gli elementi costituenti il parenchima

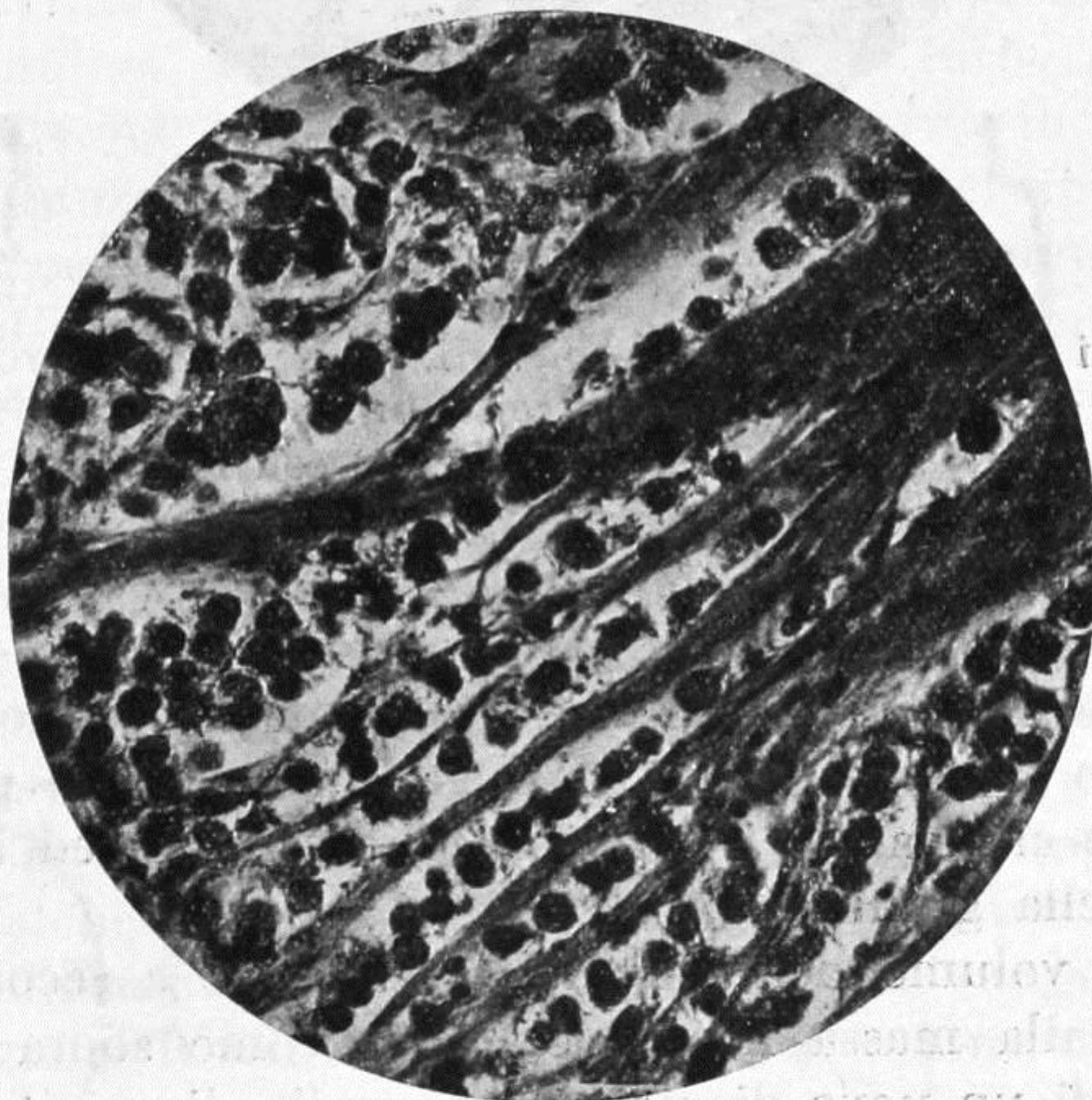



FIG. 6.

di regola sono aggruppati sotto forma di follicoli pieni; il connettivo che li delimita non si diffonde mai tra le singole cellule ed in nessun caso assume i caratteri di mantello tecale. I singoli follicoli, abbastanza ben differenziati, sono formati da un numero assai variabile di elementi cellulari (fig. 4) potendo questi essere molto numerosi o limitarsi a 3-4 per ogni follicolo (fig. 5).

Nell'interno di detti follicoli, non si notano in alcun punto del preparato, cavità che possano farli rassomigliare ai follicoli di Graaf. Inoltre non si riscontrano cavità cistiche di qualsiasi tipo.

I vasi sanguigni, in discreta quantità, sempre forniti di parete propria, decorrono nel tessuto costituente lo stroma e non mostrano di prendere rapporto con gli elementi del parenchima tumorale. In alcuni punti della periferia del neoplasma, il tessuto connettivo, formato da fasci più stipati e ravvicinati tra loro, viene a delimitare degli spazi tubulari, entro cui si allineano in unica fila le cellule parenchimali (fig. 6). Le cellule del tumore sono di forma rotondeggiante, poligonale, in genere a limite ben distinto; sono giustapposte tra loro, a volte alquanto distanziate le une dalle altre. I nuclei voluminosi, di forma rotondeggiante, più o meno ricchi di cromatina, sono a posizione centrale; in discreta quantità, il circostante protoplasma, si presenta di aspetto uniforme o finemente granuloso, scarsamente colorato con l'eosina. Non si osservano nette atipie cellulari e nucleari. Eccezionale il reperto di figure di mitosi delle quali alcune in fase di diastro.

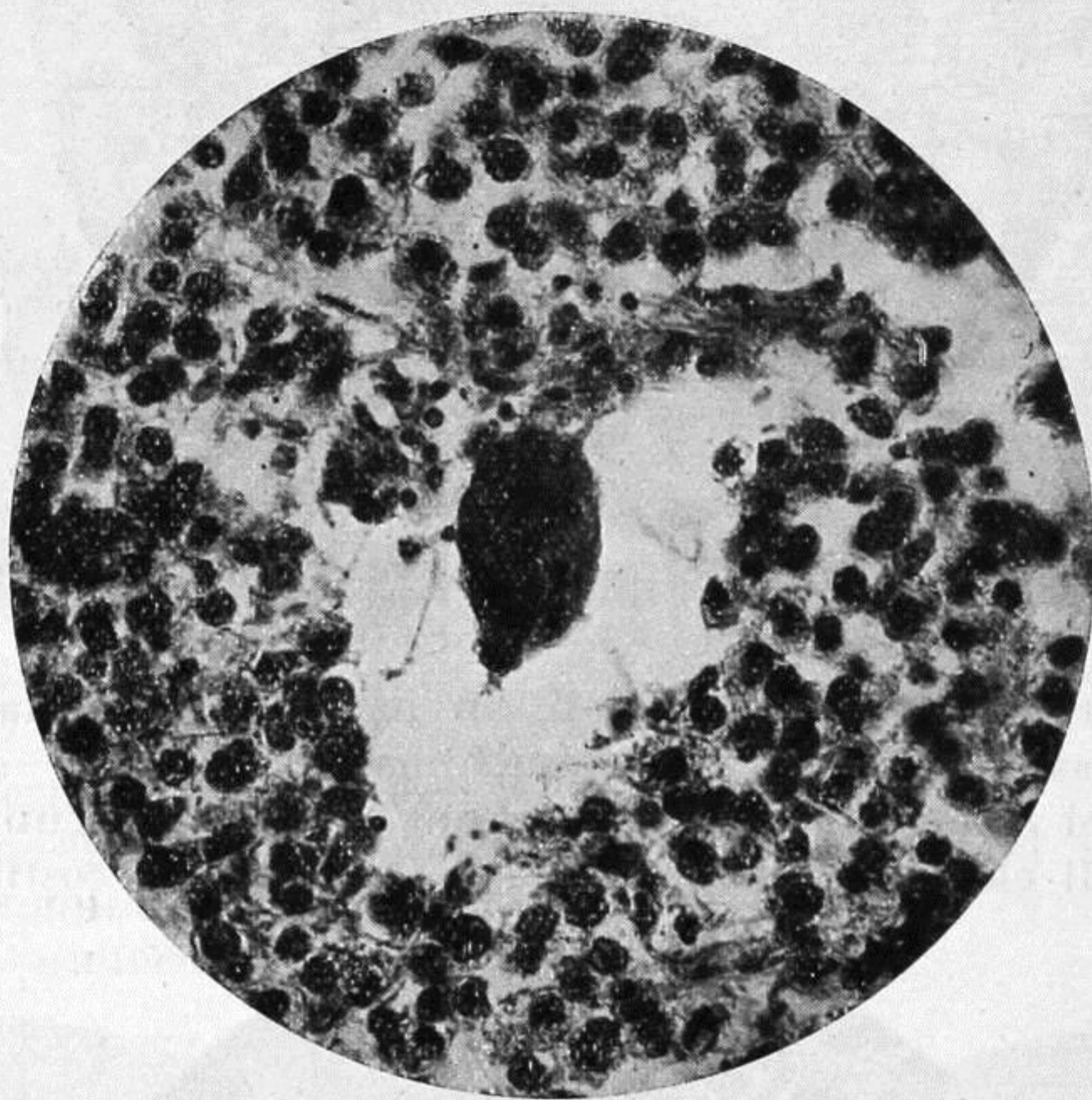



FIG. 7.

Esistono nei preparati (fig. 7) delle cellule giganti, scarse di numero, di forma ovalare, con protoplasma ben colorabile con l'eosina, con molti nuclei piccoli sparsi nel corpo cellulare. Dette cellule giganti sono in evidente rapporto con il tessuto connettivo delle travate costituenti lo stroma.

La sintomatologia offertaci dai carcinomi ovarici non ci permette sempre di giungere ad un diagnostico esatto, poichè troppo incerte sono le regole che possono esserci di guida. S'intende che ancora più oscura risulta la discriminazione clinica tra i vari tipi di carcinomi ed in particolare tra quelli a cellule della granulosa.

L'aumento di volume dell'addome, è variabile a seconda della dimensione raggiunta dalla massa neoplastica, che come sopra ho riferito, può variare da quella di un uovo di piccione a quella di una testa di adulto.

In quei casi, come nel nostro, in cui si ha da fare con una grande massa, è facile poter rilevare l'altro sintoma: il rapido accrescimento.

Nei tumori ancora di piccolo volume non sono infrequenti gli errori diagnostici; in specie quando le inferme accusano dolori in corrispondenza del punto malato è possibile confonderli con processi acuti degli annessi.

È questo il motivo per cui nel dubbio, da più AA. viene consigliata la laparatomia esplorativa.

Il dimagramento ed il decadimento generale delle forze, sintomi comuni a tutti i tumori maligni, qui sogliono comparire solo tardivamente.

Meno importanti per la diagnosi sono i disturbi digestivi, renali, vescicali.

Nella nostra ammalata si sono verificati dei lievi rialzi termici. La febbre che nei tumori di piccolo volume può facilmente condurci verso una diagnosi errata, è ritenuta da alcuni come segno di inoperabilità, ma questa affermazione è stata dimostrata erronea (Ferroni). Nei carcinomi ovarici oltre ad un versamento peritoneale, è stato descritto anche un versamento pleurico.

Con grande frequenza si osservano imponenti metrorragie ed ipertrofie della mucosa uterina in guisa da far pensare ad un vero e proprio adenoma (Pestalozza), o alla presenza di noduli maligni endouterini (Alfieri), per altro esistono casi numerosi in cui la cavità uterina fu trovata normale anche all'esame istologico. In quest'ultima eventualità, le metrorragie furono spiegate come dovute a stimoli chimici partenti dalla massa neoplastica (Kermauner) o a stimoli di natura ormonica (Meyer, Neumann). Vi è poi chi ammette come segno differenziale tra carcinoma primitivo e secondario delle ovaie, l'aumento del flusso mestruale e la ricomparsa delle mestruazioni in donne entrate in menopausa. Ciò si spiegherebbe col fatto, che i carcinomi primitivi, a differenza dei secondari, essendo costituiti da tessuto ovarico, porterebbero ad un aumento in circolo di sostanze ormoniche, che a questo proposito potrebbero essere ricercate e dosate (Robinson).

In tutte le forme di carcinoma dell'ovaio, ma specialmente nei tumori a cellule della granulosa, sono state segnalate delle turbe della sfera genitale, variabili a seconda dell'età del soggetto. Alcune forme di tumori ovarici sono da considerarsi funzionanti e di questi, a seconda del tipo di increti messi in circolo, se ne possono distinguere due categorie: tumori mascolinizzanti, determinanti nel soggetto l'insorgenza di caratteri secondari maschili, e tumori femminilizzanti; i tumori a cellule della granulosa apparterrebbero a quest'ultimo tipo. L'attività ormonale dei tumori a cellule della granulosa, è più spiccata e si presenta con maggior costanza; spesso poi è tanto appariscente da poter permettere una esatta diagnosi clinica. Nelle donne anziane, specie se entrate da tempo in menopausa, l'insorgenza del tumore è segnata da perdite sanguigne simili a mestruazioni, in principio non prive di una certa periodicità, in seguito irregolari. Con una certa costanza l'utero aumenta di volume e la mucosa diventa iperplastica, si ha inoltre ipertrofia delle mammelle e qualche volta secrezione lattea. In una paziente di 67 a. Schuschania trovò aumento dell'ormone follicolare nel sangue, riduzione e successiva scomparsa dell'ormone stesso, dopo ablazione di un tumore a cellule della granulosa.

Nei soggetti invece in piena attività genitale, i sintomi di iperfunzionalità ovarica sono poco appariscenti; in genere sono stati notati periodi di amenorrea intercalati a metrorragie irregolari. Von Szathmary ha rilevato che il 45 % di queste inferme furono temporaneamente amenorroiche e che tale disturbo si corresse dopo l'intervento chirurgico. Questa constatazione

non è in contrasto con l'idea della iperfunzionalità ovarica, poichè è stato visto sperimentalmente nelle scimmie, che le forti dosi di follicolina arrestano le mestruazioni.

Nei pochi casi in cui il tumore si è sviluppato in bambine, per lo più sono stati riscontrati segni di pubertà precoce, consistenti nella comparsa di mestruazioni, crescita di peli al pube, sviluppo dei seni e scomparsa delle cartilagini di coniugazione nelle ossa lunghe.

La bambina osservata da Blaud e Goldstein aveva 7 a. ed era mestruata da 4 mesi; i peli del pube e le mammelle erano abbastanza sviluppati, la saldatura tra epifisi e diafisi delle ossa lunghe era di già avviata.

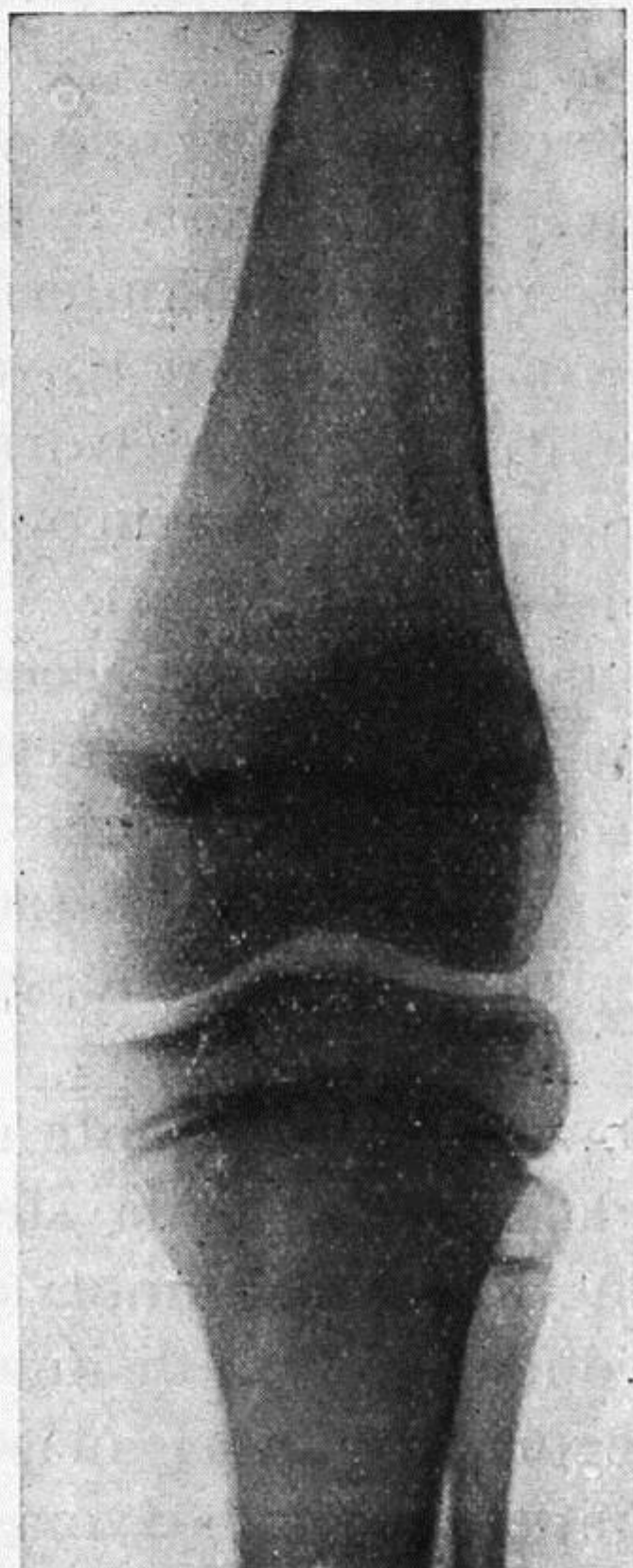
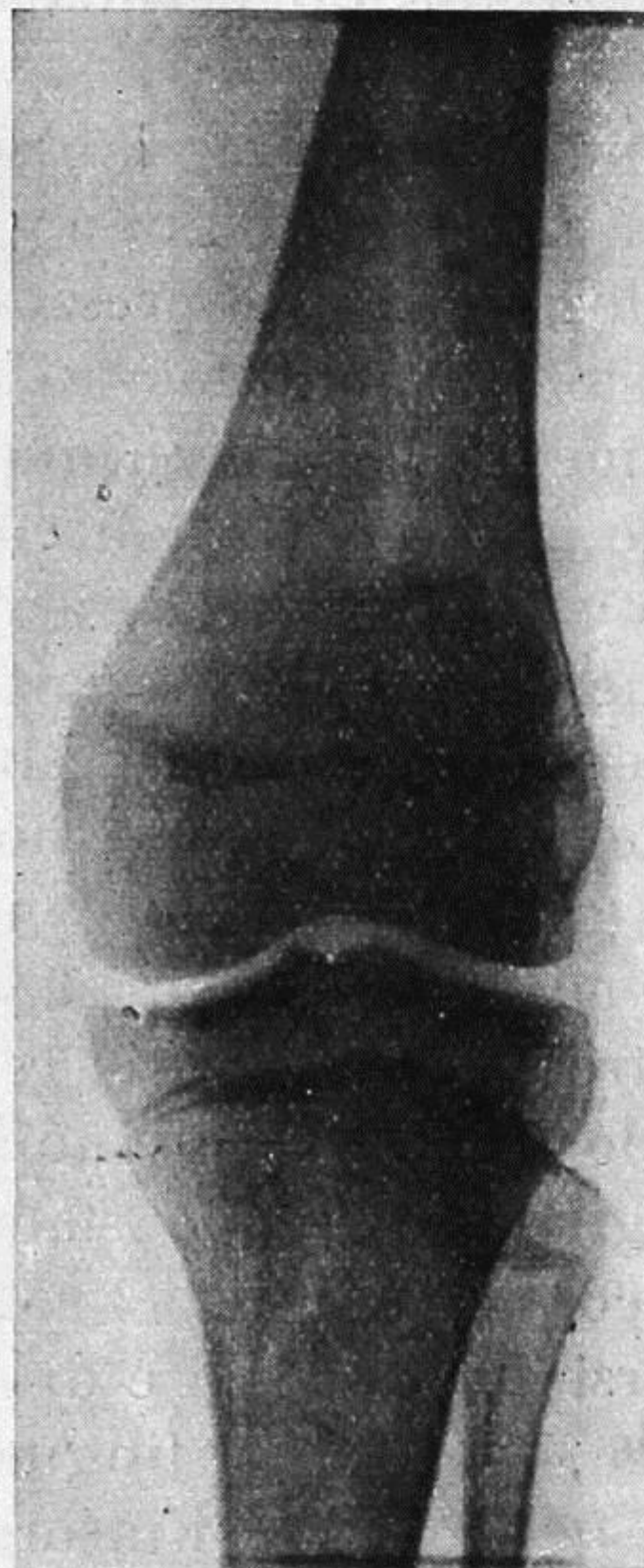



FIG. 8. FIG. 9.

Nel caso descritto da Babes, invece, non esistevano segni di precoce sviluppo.

Nella nostra inferma ragazza di a. 12, pur essendo normale lo sviluppo corporeo non erano ancora incominciate le mestruazioni, nè tanto meno erano comparsi i caratteri sessuali secondari.

Non si può qui parlare di pubertà ritardata perchè secondo gli studi di Rossi-Doria, il menarca per la donna italiana avviene in media a 14 anni e 5 mesi.

Merita di essere ricordato che la sorella gemella dell'inferma, oltre a presentare lo stesso grado di sviluppo somatico, all'epoca della nostra osservazione non era neanche lei mestruata. Il fatto che radiologicamente (figg. 8 e 9) lo stato delle cartilagini di coniugazione non presenta differenza nelle due sorelle viene a dimostrare che il tumore non ha esercitato nè una azione acceleratrice, nè una azione inibitrice sullo sviluppo puberale dell'inferma. È per questo che la ricerca di segni di iperfunzionalità ovarica, non sempre

può portare luce alla diagnosi clinica. Durante l'atto operativo, l'unilateralità del tumore, l'assenza di aderenze e di liquido nel cavo addominale, inoltre l'essere fornito il neoplasma di un peduncolo, ci avevano fatto escludere il comune carcinoma.

Se la diagnosi clinica ed anotomica è piena di incertezze non è da credere che l'esame istologico sia sempre capace di diradare ogni dubbio. Microscopicamente abbiamo osservato che le cellule neoplastiche di forma rotondeggiante, poligonale, con nucleo relativamente grosso e protoplasma chiaro, in massima parte erano raggruppate in nodi pieni, delimitati nettamente dal tessuto connettivale.

La scarsezza delle atipie cellulari e nucleari e la eccezionalità delle figure di mitosi, ci confermano che il tumore aveva raggiunto un certo grado di differenziazione.

L'aspetto delle cellule era simile a quello delle cellule follicolari di soggetti molto giovani. La forma degli elementi neoplastici, i rapporti sia col connettivo, sia con i vasi sanguigni, ci fanno escludere che il tumore possa essere di natura connettivale o endoteliale.

Il nostro reperto istologico rassomiglia, tra tanti da me trovati nella letteratura, a quello descritto da Tirelli, avendo anche noi riscontrato la presenza di cellule giganti, che come già ho detto hanno una forma ovoidale, protoplasma ben tingibile e nuclei piccoli, sparsi irregolarmente nel corpo cellulare.

Dalla forma dunque, questi elementi non rassomigliano alle cellule giganti tipo Langhans, bensì appaiono molto simili a quelle tipo mieloplassi. Restando nell'ambito dei tumori ovarici ci limitiamo a ricordare che cellule del genere sono state osservate tra gli elementi del parenchima in alcune varietà di carcinoma solido a grosse cellule. Ma nel caso presente si può sicuramente affermare che le cellule giganti da noi osservate fanno parte dello stroma connettivale (fig. 7).

D'accordo col Tirelli sul significato di queste cellule giganti, cioè che rappresentino una anormale risposta a stimoli abnormi ricevuti dal connettivo, il nostro caso è in contraddizione con l'ipotesi, che tale stimolo possa dipendere dallo stato gravidico della paziente, per contro è più verosimile ammettere che esso parta dagli elementi neoplastici in via di accrescimento.

L'istogenesi dei tumori a cellule della granulosa è ancora molto oscura.

Secondo gli studi istologici di Walthard nell'ovaio esisterebbero tre tipi di inclusioni epiteliali, capaci di dare origine a tumori: 1) cordoni e tubi cellulari della granulosa, provenienti dall'epitelio germinale; 2) formazioni aberranti rappresentate da isole epiteliali; 3) residui del rene primordiale.

Alcuni AA. pensano che i tumori a cellule della granulosa deriverebbero delle inclusioni del 1° tipo descritto da Walthard, teoria che collimerebbe con quella più generale di Durante-Cohnheim.

Anche il Meyer descrisse negli ovai adulti e fetali, degli ammassi di cellule a tipo della granulosa, che egli definì come una « associazione illegale ».

Altri autori pensano che questi tumori possano prendere origine dalla granulosa dei follicoli normali (Gottschalk), sia per il reperto, nel tessuto neoplastico, di formazioni simili a follicoli normali, sia per alcune immagini istologiche interpretate come adenomi dei follicoli.

Meyer fa notare che due fatti stanno contro questa ipotesi: 1) la rarità del tumore, in contrasto con l'abbondanza di tessuto follicolare; 2) la mancanza di osservazioni sicure riguardanti fenomeni neoplastici a carico delle cellule follicolari mature.

Aschner, invece, afferma che questa ipotesi non sia da escludere completamente, malgrado si sia da più parti affermato, che tutti i carcinomi, compresi quelli della mammella, possano dare delle immagini simili a follicoli e che la degenerazione di un elemento cellulare del neoplasma, possa simulare l'uovo col suo follicolo.

Per la scuola francese le cose vanno molto diversamente. Secondo Winiwarter e Saintmont, Peyron e Menetrier, Masson, l'ovaio durante il suo sviluppo subirebbe l'azione di impulsi organogenetici midollari e corticali.

Da un primo impulso deriverebbero i cordoni midollari a carattere potenzialmente maschile; da questi elementi prenderebbero origine i tumori solidi folliculoidi, i quali per questa ragione vengono chiamati dagli AA. francesi « seminomi dell'ovaio ».

Da un secondo impulso nascerebbero i cordoni di Pfluger e quindi la porzione corticale dell'ovaio che da sola prenderebbe parte alla ovogenesi mentre la parte midollare andrebbe in atrofia. Un terzo impulso si verificherebbe nell'epoca puberale. Secondo questa concezione, gli isolotti di Walthard, non sarebbero altro che follicoli primordiali in via di regressione (Hamant, Cornil, Monsinger).

Molti AA. si mostrano incerti, se assegnare ai tumori della granulosa carattere di malignità o di benignità.

Alcuni fondadonsi sui casi da loro osservati, propendono per la prima ipotesi. Essi hanno visto delle vere e proprie metastasi del tumore e sono stati impressionati dall'esito sfavorevole, dopo intervento operatorio. La presenza di metastasi non corrisponde però sempre al concetto di malignità, infatti è stato visto, che dopo l'asportazione della massa principale, i piccoli nodi metastatici regrediscono. Nodi a tipo di metastasi sono stati osservati sia nei tumori folliculoidi, sia negli ooforomi tipo Brenner.

Quegli altri AA. che ammettono un carattere benigno a questi tumori, si fondano per il loro giudizio, sia sull'esito favorevole spesso osservato, sia sui risultati dell'esame anatomico. Difatti, l'essere i tumori rivestiti da una capsula o da un involucro robusto, il fatto che raramente pigliano aderenze con i tessuti vicini, la scarsezza di figure di mitosi, la rarità di fenomeni degenerativi, depongono per questa ipotesi.

Dando uno sguardo a quei casi della letteratura in cui fu eseguito un intervento chirurgico, si vede che nei tumori a tipo folliculoide la recidiva avvenne nel 50 % dei casi, nei tumori tipo Brenner la mortalità fu solo del 25 %.

Da quanto ho detto risulta dunque, che i tumori a cellule della granulosa, pur presentando una malignità molto attenuata rispetto al carcinoma comune dell'ovaio (secondo Di Francesco il carcinoma com. darebbe una mortalità di circa 84 %), fornisce un numero di casi ad esito letale relativamente alto. Nello stesso gruppo di tumori a cellule della granulosa,

quelli a maggior grado di differenziazione dànno una mortalità piuttosto bassa.

Poichè in base a questi rilievi statistici risulta sicuramente provato che non pochi di siffatti neoplasmi presentano caratteri di assoluta benignità, è consigliabile attenersi al termine generico di « tumori a cellule della granulosa ».

Dal punto di vista pratico è da chiedersi se operando bisogna limitarsi alla sola ablazione del tumore, o se sia necessario asportare l'annesso su cui prende impianto ed eventualmente quello dell'altro lato assieme all'utero.

È fuori di ogni dubbio che in ogni caso va asportato l'ovaio ammalato e che trattandosi di donna in età matura sia prudente procedere all'isterectomia totale.

Nel nostro caso, trovandoci di fronte ad una bambina non ancora giunta a pubertà e avendo constatato che l'altro ovaio non presentava alterazioni macroscopicamente apprezzabili, ci siamo limitati a praticare la semplice annessectomia unilaterale. Questa condotta, accettata dagli AA. anche per i comuni carcinomi, a maggior ragione deve essere ritenuta logica per i tumori a cellule della granulosa, che per i loro caratteri macroscopici, non fanno pensare ad una forma spiccatamente maligna.

Volendo riassumere quanto di interessante presenta il caso da me riferito, si può venire alle seguenti conclusioni:

1) il neoplasma da noi osservato, per la struttura istologica apparteneva sicuramente ai tumori a cellule della granulosa;

2) esso è da ascrivere al tipo folliculoide, nel senso di Blaud e Goldstein;

3) è da considerare assai raro per l'età del soggetto, avendo trovato nella letteratura solo 8 casi in cui ebbe a presentarsi prima dei 12 a.;

4) nel nostro caso, come in quello descritto da Babes, non esisteva precocità di sviluppo;

5) per una evenienza fortunata, essendo l'inferma nata da parto gemellare, abbiamo potuto avere un controllo nel determinare il grado di sviluppo somatico raggiunto;

6) per la seconda volta, viene segnalata la presenza di cellule giganti nel corpo del tumore: il reperto conferma l'ipotesi dell'origine connettivale di queste cellule;

7) per varie particolarità anatomiche, per l'esito buono a distanza di circa un anno, siamo propensi a formulare una prognosi, sia pure con riserva, favorevole, per quanto ci siamo limitati nell'intervento alla semplice annessectomia unilaterale.

RIASSUNTO.

L'A. descrive un raro caso di tumore a cellule della granulosa, che ascrive al tipo folliculoide nel senso di Blaud e Goldstein, riscontrato in una ragazza di 12 a. Rifà la storia dei casi riportati nella letteratura, intrattenendosi sui vari aspetti che presenta l'argomento, raccogliendo i dati sparsi forniti dai diversi osservatori e raffrontandoli a quelli da lui rilevati.

BIBLIOGRAFIA.

ACCONCI. *Beitrag zur Histologie und Histogenese der papillenfuhreden Cystome des Ovariums.* Zbl. Path., 23, 738, 1890.

BLAU. *Ueber eiahnliche Bildungen in Ovarialtumoren.* Arch. f. Gynac., 81, 421, 1907.

BLAUD e GOLDSTEIN. *Tumore ovarico a cellule della granulosa tipo Brenner.* Surgery Gynec. and Obst., pag. 250, 1935.

CATTANEO. *Carcinoma dell'ovaio o tumore del corpo luteo?* Ann. d'Ost. e Gin., pag. 483, 1928.

CHENOT. *Contr. à l'étude des épiteliomes primitifs de l'ovaire.* Thèse de Paris, 1911.

D'AVANZO. *Sul folliculomi ovarici.* Riv. It. di Gin., pag. 283, 1930.

DELANNOY e BEDRINE. *L'ooforoma folliculare, tumore solido raro dell'ovaio.* Gyn. et Obst., pag. 420, 1935.

D'ERCHIA. *Carcinoma primitivo dell'ovaio in ventenne.* Il Policlinico, Sez. Prat., pag. 1443, 1934.

DE SA. *A proposito d'un caso di carcinoma ovarico in una ragazza di dodici anni.* Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris, pag. 507, 1936.

DI FRANCESCO. *Il carcinoma ovarico (studio clinico statistico).* Nel trentesimo di fondazione della R. Clinica Ostetrico-Ginecologica L. Mangiagalli. Tip. Mattioli, 1936.

EMANUEL. *Ueber maligne Ovarialtumoren mit Bildung von Primordialeiern.* Zeitschr. f. Geburt., 27, 62, 1893.

GAIFAMI. *Tumori funzionanti dell'ovaio.* Athena, VIII, 341, 1939.

HAMANT, CORNIL, MONSINGER. *Il folliculoma dell'ovaio.* Bull. Ass. Cancer., t. XVIII, 1919.

KROMPECKER. *Ueber die Follikulome, Oophorome und. Granulosa zelltumoren des Ovariums.* Ztschr. f. Geburtsch. u. Gynack., 88, 341-345, 1924.

LUCARELLI. *Contributo alla morfologia ed alla classificazione dei tumori epiteliali primitivi dell'ovaio (con particolare riguardo ai tumori epiteliali maligni).* Riv. It. di Gin., pag. 406, 1931.

MEYER. *Struma ovarii colloides.* Virch. Arch., 173, 538, 1903.

MORETTI e ARRIGONI. *Contributo alla conoscenza dei tumori solidi dell'ovaio.* Folia Gyn., f. 1, 33, 1927.

MULLER. *Su di un caso di carcinoma solido ovarico con metastasi sierose, simulante un mesotelioma.* Tumori, pag. 170, 1929.

NEUMANN. *Granulosazellcarcinome.* Virch. Arch., 258, 284, 1925.

ID. *Carcinoma folliculoides ovarii.* Arch. f. Gyn., 121, 69, 1923.

PUCCIONI. *Contributo allo studio dei tumori solidi dell'ovaio.* Riv. It. di Gin., pag. 674, 1929.

TE LINDE. *Tumori dell'ovaio a cellule granulose e loro rapporto colle emorragie post-menopausa.* Amer. Journ. of Obst. and Gyn., 1930.

TIRELLI. *Su di una rara forma di tumore solido dell'ovaio causa di distocia.* Il Policlinico, Sez. Chir., pag. 209, 1929.

ULESKO-STRAGANOVA. *Follikuloma ovarii carcinomatodes.* Arch. f. Gyn., 121, 340, 1923.

VARANGOT. *I tumori della granulosa (folliculomi dell'ovaio).* Tesi di Parigi, 1937.

VOIGT. *Ueber carcinoma folliculoides ovarii.* Arch. f. Gyn., 70, 87, 1903.

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Marzo 1941-XIX Num. 3

“IL POLICLINICO„

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE
E TERAPIA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI GENOVA
Direttore: Prof. PAOLO FIORI

Ricerche sperimentali sull'osteogenesi da mucosa vescicale nelle riparazioni dello scheletro.

Dott. VALERIO BELGRANO, assistente.

Da lungo tempo, in seguito ai lavori di Sacerdotti e Frattin (1901), i quali, mediante legatura del peduncolo renale, ottennero talvolta la produzione di tessuto osseo, è noto il potere osteogenetico dell'epitelio dell'apparato urinario.

È necessario però giungere agli studi di Neuhoff (1918), che eseguì trapianti di aponeurosi nella parete vescicale e notò frequentemente neoformazione di tessuto osseo, perchè tale proprietà fosse decisamente messa in luce.

Phemister nel 1923 descrisse evidenti ossificazioni varie a carico delle vie urinarie.

Nel 1931 Huggins ottenne pure ossificazione eterotopica mediante trapianti di epiteli urinari nei muscoli e nelle aponeurosi. Egli, per mezzo di trapianti di lembi autoplastici di parete vescicale, o di zone ureterali, o anche della pelvi, in vari tessuti dell'organismo (sottocutaneo, sinoviale del ginocchio, muscoli addominali, fascia lata), ottenne cisti epiteliali ed ossificazioni eterotopiche specie nei casi di trapianto di mucosa vescicale.

Ceccarelli, nel 1932, in un interessante lavoro sulle modificazioni delle sacche idronefrotiche dopo legatura del peduncolo renale, notò talora neoformazione ossea che egli non mise in rapporto, contrariamente alle interpretazioni di Sacerdotti e Frattin, alla presenza di germi midollari preesistenti nel rene. Infatti, secondo l'A., è da pensare, anche ammesso che nel rene normale esistano questi germi, che le modificazioni avvenute nel rene idronefrotico li avrebbero certamente alterati o distrutti.

Giuliani (1932), cercò, con diverse modalità, di provocare ossificazioni del rene, ottenendo quelle di tipo encondrale con la legatura dell'arteria renale e quelle connettivali mediante allacciatura della vena.

Copher e Key (1934) notarono nel cane, in seguito a innesti di mucosa vescicale nei muscoli, la formazione di noduli costituiti da cellule epiteliali della vescica con successive formazioni cistiche, in 18 casi su 20. Gli stessi AA. trapiantarono, sempre nel cane, mucosa vescicale in corrispondenza di resezioni diafisarie del perone e notarono che la mucosa vescicale si opponeva al processo di rarefazione e di atrofia dei monconi ossei e, in tempo abbastanza breve, si aveva una riparazione con formazione di un solido callo osseo, mentre ciò non avveniva nei controlli.

Leriche e la sua Scuola, ripresero una vasta serie di ricerche su questo interessante problema. Infatti, in un lavoro di Leriche e Lucinesco del 1935, furono confermati i risultati delle esperienze degli AA. precedenti. Inoltre essi osservarono che, trapiantando lembi autoplastici di fascia lata in lesioni vescicali, si aveva una riparazione normale in quei casi in cui la lesione interessava solo la tunica muscolare, mentre invece si aveva costante formazione di tessuto osseo nei casi in cui la perdita di sostanza comprendeva anche la mucosa. In altri animali nei quali essi trapiantarono parete vescicale con o senza la mucosa, nel tessuto muscolare o nel connettivo, osservarono costantemente ossificazione nei casi in cui era presente la mucosa, mentre questa non si aveva quando il trapianto era sprovvisto di mucosa. Di più, essi ripeterono le esperienze di Cohper e Key includendo mucosa vescicale in corrispondenza di resezioni diafisarie del perone ed osservarono sempre la produzione di un callo completamente ossificato.

Jung e Surreya Cemil, della scuola di Leriche, nel 1935, comunicarono di aver ottenuto ossificazioni nella milza, mediante trapianto di mucosa vescicale e di aponeurosi; nessuna ossificazione fu invece notata in seguito al trapianto isolato di aponeurosi e di epitelio vescicale.

Lucinesco e Cavalli (1936), in numerosi esperimenti su conigli e su cani, osservarono reperti simili a quelli degli AA. precedenti emettendo inoltre la ipotesi che l'epitelio urinario abbia la proprietà di eliminare alcune sostanze che favoriscono la precipitazione dei sali di Ca sulla fibra collagene.

Paggi (1936), riporta risultati poco brillanti in seguito a trapianti di mucosa vescicale, in corrispondenza di resezioni diafisarie, nel coniglio e nel cane, riferendosi alla facile suppurazione della ferita operatoria.

Tuttavia, in qualche caso, sia nel coniglio che nel cane, ebbe a notare la formazione di cisti e, in un secondo tempo, di ossificazione in vicinanza degli elementi epiteliali della vescica.

Carone (1936) ottenne, nel cane, per mezzo di trapianti di mucosa vescicale integra e triturata, la produzione di osso, sia nei muscoli che in cor-

rispondenza di perdite di sostanza ossea. Negli animali di controllo, in cui l'innesto era stato praticato con frammenti di parete vescicale priva di mucosa, non ebbe mai a constatare alcuna ossificazione.

Reperti in tutto simili furono anche osservati da Caldarera (1936).

Santa e Cerruti (1937) eseguirono ricerche sul coniglio, per mezzo di innesti, sempre autoplastici, di epitelio vescicale, in pieno tessuto muscolare, sia nella coscia che nei retti addominali o nelle masse lombari. I risultati ottenuti dagli AA. non sempre concordano con quelli osservati dagli sperimentatori precedenti. In tre sole esperienze essi constatarono la formazione di un tessuto connettivale morfologicamente assai simile all'osso, tuttavia in esso mancava la completa calcificazione: essi pensavano che in questo tessuto non fosse impossibile una secondaria deposizione di sali di Ca, con produzione di vero e proprio osso. Secondo gli AA. non è azzardato supporre che dalle cellule dell'epitelio vescicale in regressione, si liberino delle sostanze capaci di conferire alle cellule connettivali neoformate proprietà osteogenetiche, ma ad ogni modo non sottoscrivono le conclusioni dei precedenti ricercatori che vorrebbero riconoscere all'epitelio vescicale una peculiare proprietà osteogenetica.

Contemporaneamente Maggi, anch'egli sperimentando su conigli, eseguì trapianti di mucosa vescicale e di aponeurosi nella milza. In complesso l'A. ha ottenuto la produzione di un tessuto nuovo, completamente diverso dall'uno e dall'altro dei tessuti innestati, morfologicamente assai simile a tessuto osseo giovane, però non completamente calcificato. Egli riteneva che la specificità dell'epitelio vescicale di dare luogo a tessuto osseo, potesse soffrire delle eccezioni, almeno per quel che riguarda la sede dell'innesto e la natura dell'animale in osservazione: difatti Leriche e i suoi allievi, i quali hanno ottenuto il maggior numero di reperti positivi, sperimentarono quasi sempre sul cane. Concludeva quindi affermando che il trapianto contemporaneo di frammenti di mucosa vescicale e di aponeurosi nella milza di coniglio, dà luogo, di solito, alla formazione di cavità cistiche, e, solo eccezionalmente, alla produzione di un tessuto assai simile a quello osseo giovane.

Ciddio (1937), in esperienze eseguite nel coniglio con trapianti di mucosa delle vie urinarie nel rene, ottenne risultati completamente negativi per quanto concerne la neoformazione ossea, mentre invece osservò costantemente la formazione di cavità cistiche.

Pampari (1938), riprendendo le esperienze di Giuliani, in uno studio sull'influenza esercitata dai disturbi di circolo sulle ossificazioni eterotopiche, ha trapiantato epitelio di mucosa vescicale o ureterale o della pelvi renale nel quadricipite del coniglio e in quello del cane, associandovi sia un'ischemia (mediante contemporanea o successiva allacciatura dell'arteria femorale comune), sia una stasi (mediante contemporanea o successiva allacciatura della vena cava nel coniglio, della vena femorale primitiva nel cane). Con entrambi questi metodi come pure in seguito al trapianto di solo epitelio urinario, nel coniglio l'ossificazione era eccezionale. Nel cane, invece, con entrambe le modalità, era facile constatare una neformazione ossea del tipo dell'ossificazione connettivale, come si osservava dopo il solo trapianto di epitelio urinario. L'A. quindi riteneva che l'ossificazione encondrale, la quale è stata osservata qualche volta da altri ricercatori, in seguito a trapianti di epitelio urinario, non pare possa dipendere da fattori circolatori.

Mastrosimone (1938), sui cani, ha eseguito trapianti di mucosa vescicale nelle riparazioni dello scheletro. Ha trattato 9 animali, dei quali 4 con resezione del perone e 5 con resezione della volta cranica.

Nelle resezioni del perone ha notato, solamente in un caso, la presenza di tessuto osseo dopo 45 giorni dal trapianto, negli altri invece questo era sostituito da tessuto connettivo. Negli animali in cui aveva invece eseguito la resezione del cranio, non riscontrò in tre formazione di nuovo tessuto osseo, in due solamente, dopo tre mesi dall'intervento, notò la presenza di larghe zone di tessuto osseo che in parte avevano colmato la breccia. Egli concludeva osservando che talora il trapianto poteva ristabilire, in casi di perdita di sostanza dello scheletro, la continuità dell'osso per un processo di metaplasia ossea che in esso si verificava; questo reperto non era però costante poichè il trapianto, il più delle volte, era sostituito da tessuto connettivale.

Santa e Marcacci (1938) si proposero di indagare se la proprietà osteogenetica, attribuita all'epitelio delle vie urinarie, fosse specifica di tali elementi, o se anche altri tessuti (specie quelli che nella patologia umana più spesso danno luogo a precipitazione di sali di calcio), fossero capaci di dare luogo a fenomeni simili. Eseguirono a tale scopo trapianti autoplastici di mucosa vescicale e di cistifellea nei muscoli della coscia di coniglio osservando costantemente la produzione di cisti, sia in seguito ai trapianti di mucosa vescicale, che di cistifellea con arresto in tale stadio nei casi di inclusione di cistifellea e con la trasformazione del tessuto connettivo in un tessuto fibroso destinato ad assumere sali calcarei e raramente con produzione di vero tessuto nei trapianti di mucosa vescicale.

Bezza, in uno studio comparso nel marzo 1939, si è interessato della proprietà, da parte di innesti di mucosa vescicale, di riparare perdite di sostanza ossea della teca cranica. Egli, sperimentando su 7 cani, ha ottenuto risultati costantemente positivi, dopo circa 90 giorni di osservazione, in riferimento alla neoformazione di tessuto osseo, specie in quei casi in cui la parete vescicale era posta con la mucosa rivolta verso l'esterno. La presenza di cisti ha pure, secondo l'A., notevole importanza, inquantochè, nei casi in cui esse sono assenti, meno appariscenti sono le neoformazioni ossee.

Anche Tosatti recentemente (1939), si è occupato della neoformazione di tessuto osseo nel fegato e nella milza in seguito ad auto e omo-innesti di bacinetto renale. L'A. ha osservato produzione eteroplastica di osso 9 volte su 25 e conclude affermando che, oltre all'autoplastico, anche l'innesto omoplastico è capace di determinare la formazione di osso nel fegato e nella milza.

Infine Cavalli ha intrapreso delle esperienze per controllare se esistevano altri epiteli, oltre a quello delle vie urinarie, capaci di determinare ossificazioni eterotopiche. Dato il fatto della constatazione clinica di un gran numero di ossificazioni in seno a cicatrici laparatomiche, in seguito a interventi sullo stomaco, egli è stato indotto a studiare il problema dell'osteogenesi eterotopica per mezzo di trapianti di epitelio gastrico e conclude affermando che la mucosa gastrica, trapiantata nello spessore dei muscoli retti addominali, ha pure la proprietà di produrre ossificazioni eterotopiche. Tale proprietà, secondo Cavalli, è dovuta verosimilmente al secreto degli elementi cellulari che favorisce la deposizione di sali di calcio sulla fibra collagene.

***

Come si può osservare dalla rapida scorsa alla letteratura, le conclusioni dei vari AA. sono ancora alquanto discordi per quanto riguarda la proprietà osteogenetica dell'epitelio degli organi delle vie urinarie.

Mentre alcuni sperimentatori (Huggins, Copher e Key, Carone, Caldarera e in particolare Leriche e i suoi allievi Lucinesco, Cavalli, Jung e Surreya Cemil ed ultimamente anche Bezza), ammettono come molto frequente la formazione di tessuto osseo in seguito a trapianti di mucosa della vescica, altri invece, pur non negando completamente questa possibilità, tuttavia la ritengono assai incostante (Maggi, Santa e Cerruti, Paggi, Mastrosimone e altri).

In complesso si vede, come ho detto, che i risultati delle esperienze dei vari AA. sono in genere alquanto discordi e tale discordanza dipende sia dall'animale usato per l'esperimento, sia dal tessuto od organo in cui è stato praticato l'innesto.

Infatti coloro che sperimentarono sul coniglio hanno avuto un maggior numero di risultati negativi quantunque tale fatto appaia strano inquantochè il coniglio è un animale a ricambio calcico molto attivo e quindi parrebbe molto adatto per tale tipo di esperienze. Nel cane invece si sono avuti in genere molti reperti positivi e anzi alcuni AA. (Leriche e la sua scuola, Bezza ecc.) hanno ottenuto costante neoformazione di tessuto osseo mediante trapianti di mucosa vescicale.

In riferimento al tessuto in cui è stato praticato l'innesto, è interessante tenere presente in primo luogo quello muscolare per la quasi costante positività dei risultati: ne fanno eccezione le esperienze di Santa e Cerruti. Nella milza, se pure Jung-Surreya, Cemil e Tosatti hanno ottenuto una più o meno costante produzione di osso, Maggi invece, con lo stesso mezzo, ha messo in evidenza solamente un tessuto assai simile a tessuto osseo giovane. Nell'osso infine Copher e Key, Leriche e Lucinesco, Paggi, Carone, Mastrosimone e Bezza, praticarono trapianti di mucosa vescicale, sia in resezioni diafisarie del perone, che in brecce della volta cranica e tutti, ad eccezione di Paggi e Mastrosimone, i quali non ebbero risultati molto soddisfacenti, osservarono costantemente una riparazione rapida delle soluzioni di continuo dello scheletro.

I risultati precedentemente ricordati mi hanno indotto a riprendere l'argomento per considerarlo da un punto di vista particolare con lo scopo di constatare se innesti di mucosa vescicale possano avere influenza sull'osteogenesi nelle eventuali perdite vaste di tessuto osseo.

Le mie ricerche sono state condotte su 16 cani. Di un certo numero di questi non ho tenuto alcun conto, dato il risultato negativo da riferirsi a fatti suppurativi e all'eliminazione dell'innesto quale corpo estraneo.

Tre animali sono stati tenuti come controllo.

Aperto l'addome mediante laparatomia mediana sotto-ombelicale, si estrinsecava la vescica. Di questa si resecava, a tutto spessore, in corrispondenza della cupola, una losanga della grandezza di una moneta da una lira e la si poneva successivamente in un recipiente contenente soluzione fisiologica sterile alla temperatura di 37°. Suturata la ferita vescicale in duplice

strato, si passava al secondo tempo dell'intervento consistente in una incisione sulla faccia esterna della gamba, nel suo terzo medio, comprendente tutti gli strati superficiali sino all'osso. Veniva successivamente scollato il periostio e, per mezzo di un trapano, si praticava un foro che si ampliava con una pinza ossivora. Scucchiaiato il midollo, nella cavità residua veniva posto l'innesto di sola mucosa vescicale, avendo avuto prima cura di isolarla accuratamente dagli altri strati della parete. Suturata poi la pelle a grossi punti staccati, si aspergeva di collodion la ferita e si praticava il bendaggio dell'arto.

PROTOCOLLO DELLE ESPERIENZE.

ESPERIENZA n. 1. — Cane maschio, peso kg. 14 (26 ottobre 1938).

Colla tecnica descritta più sopra, ho innestato, in corrispondenza del terzo medio della tibia destra, dove avevo praticato un foro, una porzione di mucosa vescicale, della grandezza, presso a poco, di una moneta da una lira.

L'animale, dopo il controllo radiologico, che dimostra ancora la persistenza della lesione di continuo, viene sacrificato il 17 novembre 1938.

Macroscopicamente, alla dissezione, si osserva la persistenza del foro.

La zona sede del trapianto è asportata per l'esame istologico.

Microscopicamente non si osserva presenza di residui della mucosa innestata. È assente pure neoproduzione ossea.

ESPERIENZA n. 2. — Cane femmina, peso kg 10 (31 ottobre 1938).

In corrispondenza del terzo medio della tibia destra, pratico l'innesto di mucosa vescicale.

L'animale viene sacrificato il 23 novembre 1939, previo esame radiologico, che mette in evidenza ancora la lesione operatoria.

Alla sezione si nota una lieve diminuzione del volume del foro sede dell'innesto.

Microscopicamente si nota il focolaio del trapianto. In esso si osservano residui di epitelio vescicale abbastanza ben conservato. All'intorno di questo di trova un tessuto a struttura fibrillare, costituito da cellule assai stipate, a nucleo allungato, con discreta vascolarizzazione.

Non si nota presenza di tessuto osseo neoformato, nè a carico dell'innesto, nè a carico del periostio.

ESPERIENZA n. 3. — Cane maschio, peso kg. 14,500 (21 novembre 1938).

Anche in questo animale l'innesto di epitelio vescicale viene praticato in corrispondenza del terzo medio della tibia destra.

L'esame radiografico, eseguito il 22 dicembre 1938, mostra una zona non ancora completamente calcificata a livello della lesione operatoria.

L'animale viene sacrificato il 23 dicembre 1938.

Macroscopicamente si osserva una quasi completa restitutio ad integrum della lesione operatoria.

All'esame istologico dei pezzi asportati si nota la presenza di lamelle costituita da cellule epiteliali cubiche, a nucleo voluminoso, non ben distinte le une dalle altre (v. fig. 1).

Tali cellule sono talora disposte in più strati, ma, nella massima estensione della bendelletta epiteliale appaiono monostratificate (v. fig. 2).

A carico di esse sono visibili, nel protoplasma, piccole cavità vacuolari, mentre il nucleo, generalmente centrale e sferico, non presenta alterazioni degne di nota. In altre zone, in sezioni praticate a livelli differenti del pezzo, si osservano, in vicinanza di questo tessuto e, completamente separati dal tessuto osseo di origine periostale, dei tipici nuclei di ossificazione metaplastica.

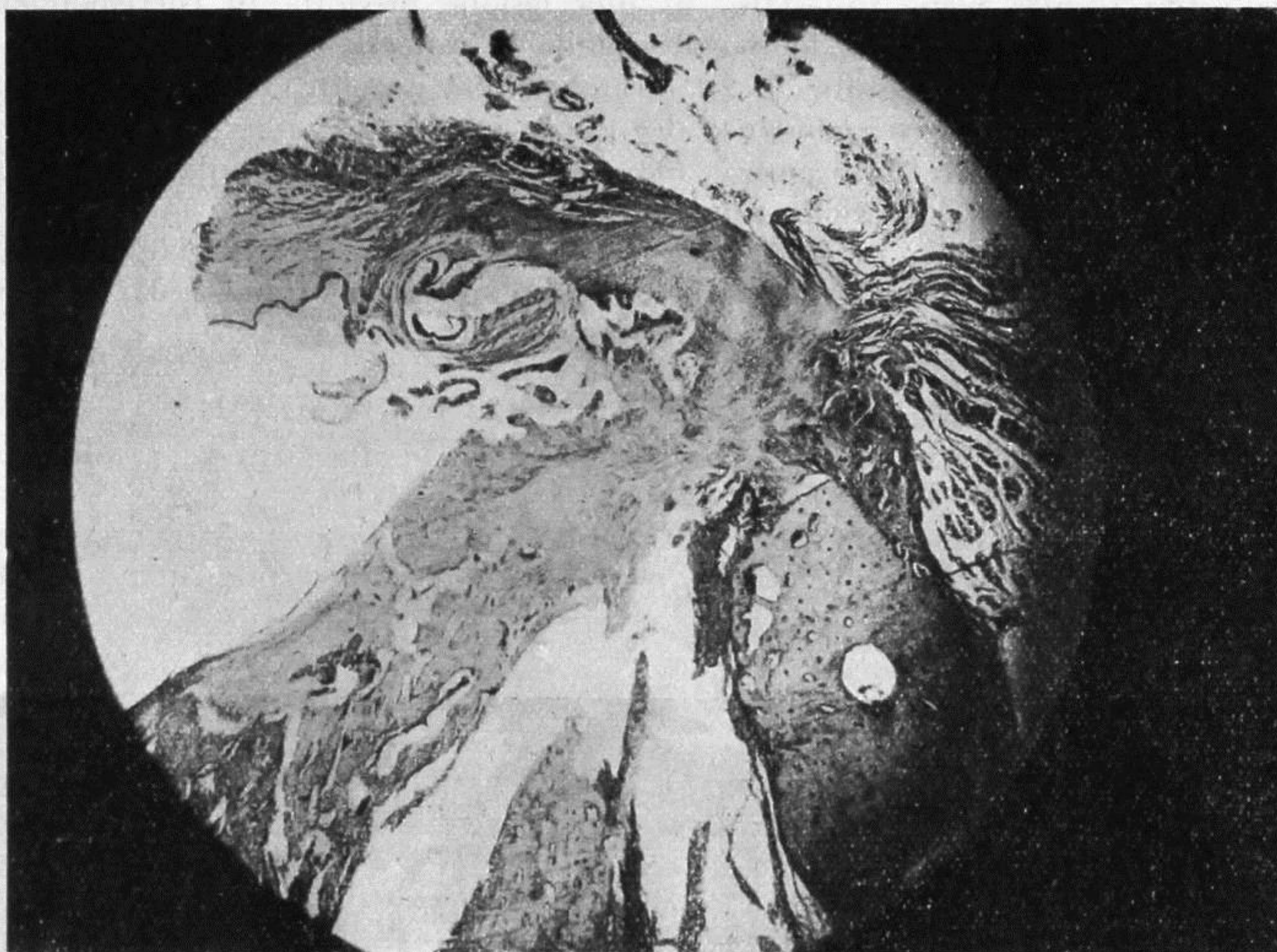



FIG. 1. — Esperienza n. 3: Presenza di lamelle di epitelio vescicale in corrispondenza del focolaio di trapianto.

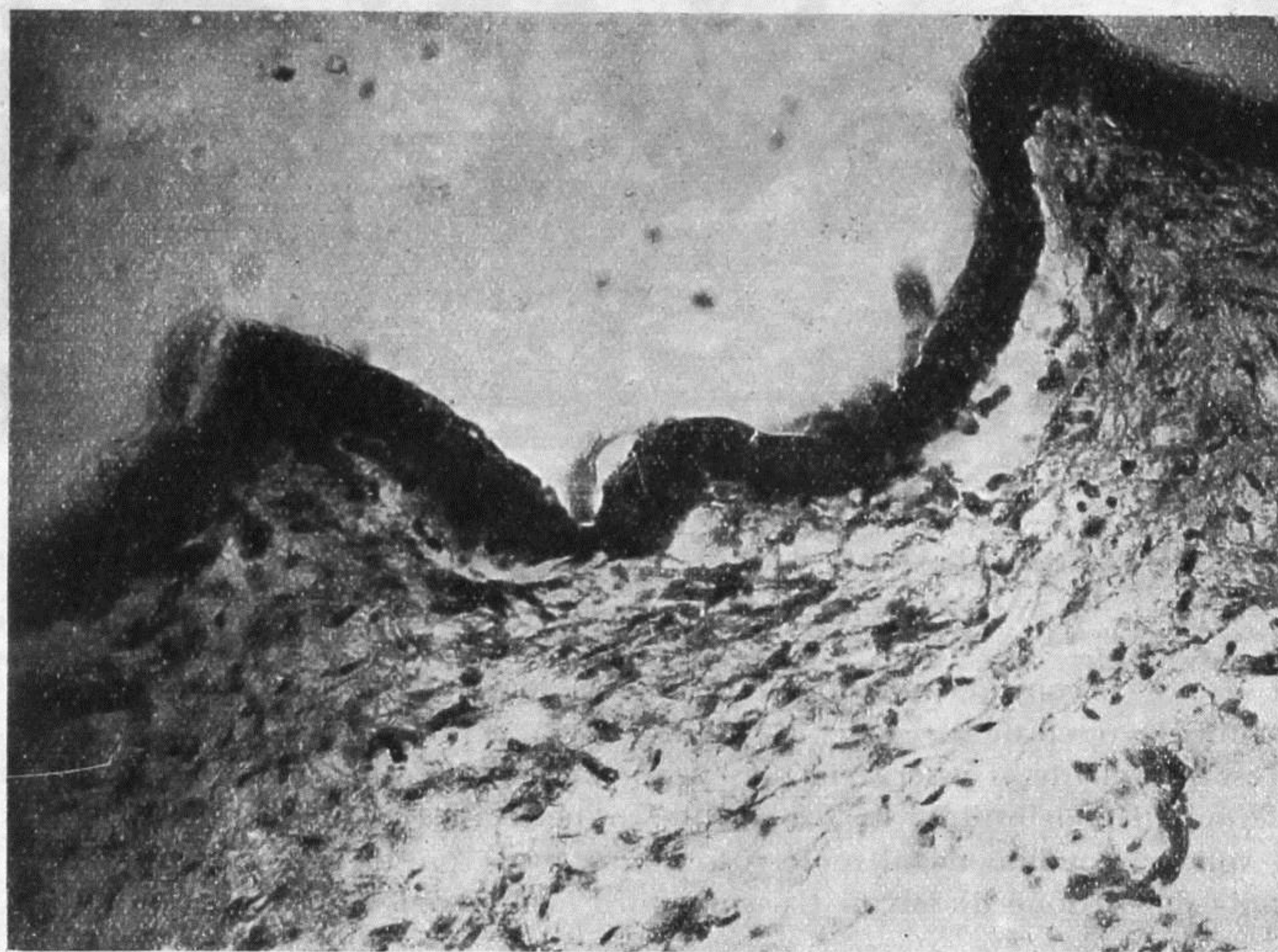



FIG. 2. — Esperienza n. 3: Lamella di epitelio vescicale. Particolare della microfotografia precedente.

Esperienza n. 4. — Cane maschio, peso kg. 12 (24 novembre 1938).

Colla solita tecnica viene innestato, in una lesione prodotta in corrispondenza del terzo medio della tibia destra, un lembo di epitelio di mucosa vescicale.

L'esame radiografico, eseguito il 28 dicembre 1938, mette in evidenza una zona di maggior trasparenza in corrispondenza del punto operato.

Sacrificato l'animale il 29 dicembre 1938, macroscopicamente, alla sezione, si nota una quasi completa guarigione della soluzione di continuo prodotta.

Istologicamente non si constata, in prossimità del focolaio del trapianto, presenza di epitelio vescicale, bensì si osserva un processo di ossificazione intensa da parte del periostio.

Esperienza n. 5. — Cane maschio, peso kg. 9 (29 novembre 1938).

Il trapianto di epitelio di mucosa vescicale è, anche in questo caso, praticato in corrispondenza del terzo medio della tibia destra.

L'esame radiologico viene eseguito il 13 gennaio 1939. Questo mostra una quasi completa ossificazione del punto leso che però è ancora ben visibile come una zona di maggior trasparenza.

Fig. 3. — Esperienza n. 5: Ammassi di cellule epiteliali circondate da tessuto connettivo.

Alla sezione si constata una apparente buona guarigione del focolaio in cui si è innestata la mucosa vescicale.

Microscopicamente si osserva la presenza, in prossimità del trapianto, di un ammasso di cellule epiteliali delimitato da un tessuto connettivale riccamente provvisto di vasi che è a sua volta circondato da altro tessuto connettivale più denso e compatto (v. fig. 3). Non si nota deposizione di sali di Ca e neppure neoformazione ossea.

Esperienza n. 6. — Cane maschio, peso kg. 11 (23 gennaio 1939).

L'animale viene operato con la solita tecnica di innesto di mucosa vescicale in corrispondenza del terzo medio della tibia destra.

L'esame radiografico, eseguito il 21 marzo 1939, mette in evidenza una zona di maggior trasparenza a livello della lesione ossea.

Il 22 marzo 1939 si sacrifica l'animale.

Alla sezione si nota, in corrispondenza della zona in cui è stato praticato l'innesto, solamente una lieve intaccatura dell'osso.

Microscopicamente in varie parti del focolai del trapianto, si vedono cellule epiteliali cubiche, che presentano delle piccole cavità vacuolari. Queste cellule sono talora disposte

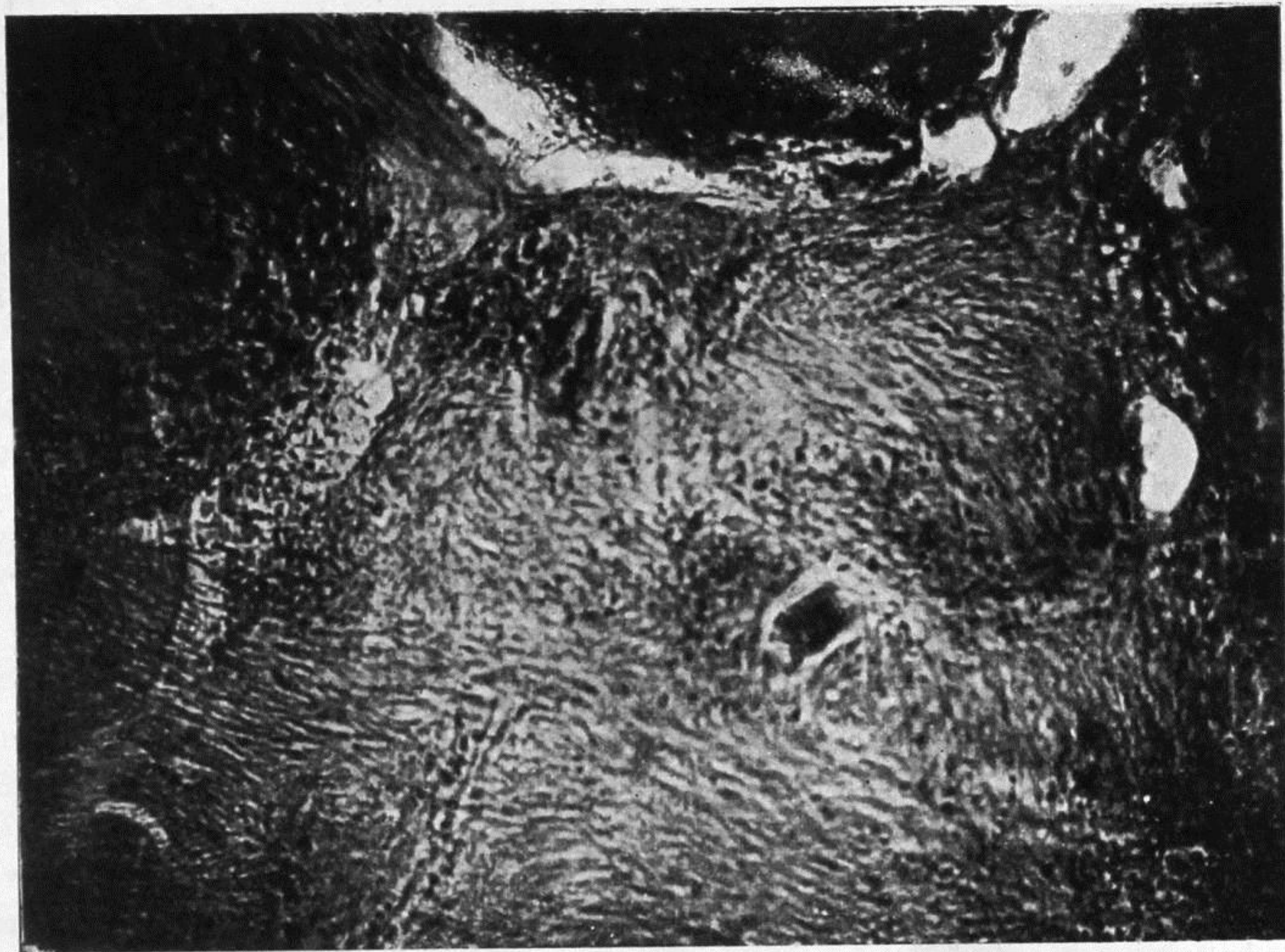



Fig. 4. — Esperienza n. 6: Cellule stellate circondate da tessuto connettivo compatto.

in lamelle, talora in ammassi. Attorno ad esse si trova un tessuto connettivale compatto che le circonda completamente. Qua e là, in mezzo al tessuto connettivale suddetto, si vedono dei piccoli isolotti di cellule, con nucleo voluminoso, presentanti delle sottili fibrille più scure irradiantesi verso l'esterno. In complesso quindi queste cellule hanno un aspetto più o meno stellato e ricordano assai suggestivamente quelle del tessuto osseo (v. fig. 4).

Esperienza n. 7. — Cane maschio, peso kg. 12 (2 febbraio 1939).

Pratico, colla solita tecnica, l'innesto di mucosa vescicale, in corrispondenza del terzo medio della tibia destra.

Radiograficamente il 6 maggio 1939 si osserva ancora la lesione ossea come una zona di maggior trasparenza.

Alla sezione si constata che un tessuto di consistenza minore rispetto a quella del tessuto osseo, ha occupato tutta la cavità operatoria.

L'esame istologico mette in evidenza a livello del focolaio della lesione, un tessuto connettivale compatto. Non si osservano residui epiteliali nè formazione di tessuto osseo

CONTROLLI.

Controllo n. 1. — Cane maschio, peso kg. 13 (28 ottobre 1938).

Mediante la tecnica descritta per le esperienze ho praticato un foro in corrispondenza del terzo medio della diafisi della tibia dopo averne scollato il periostio.

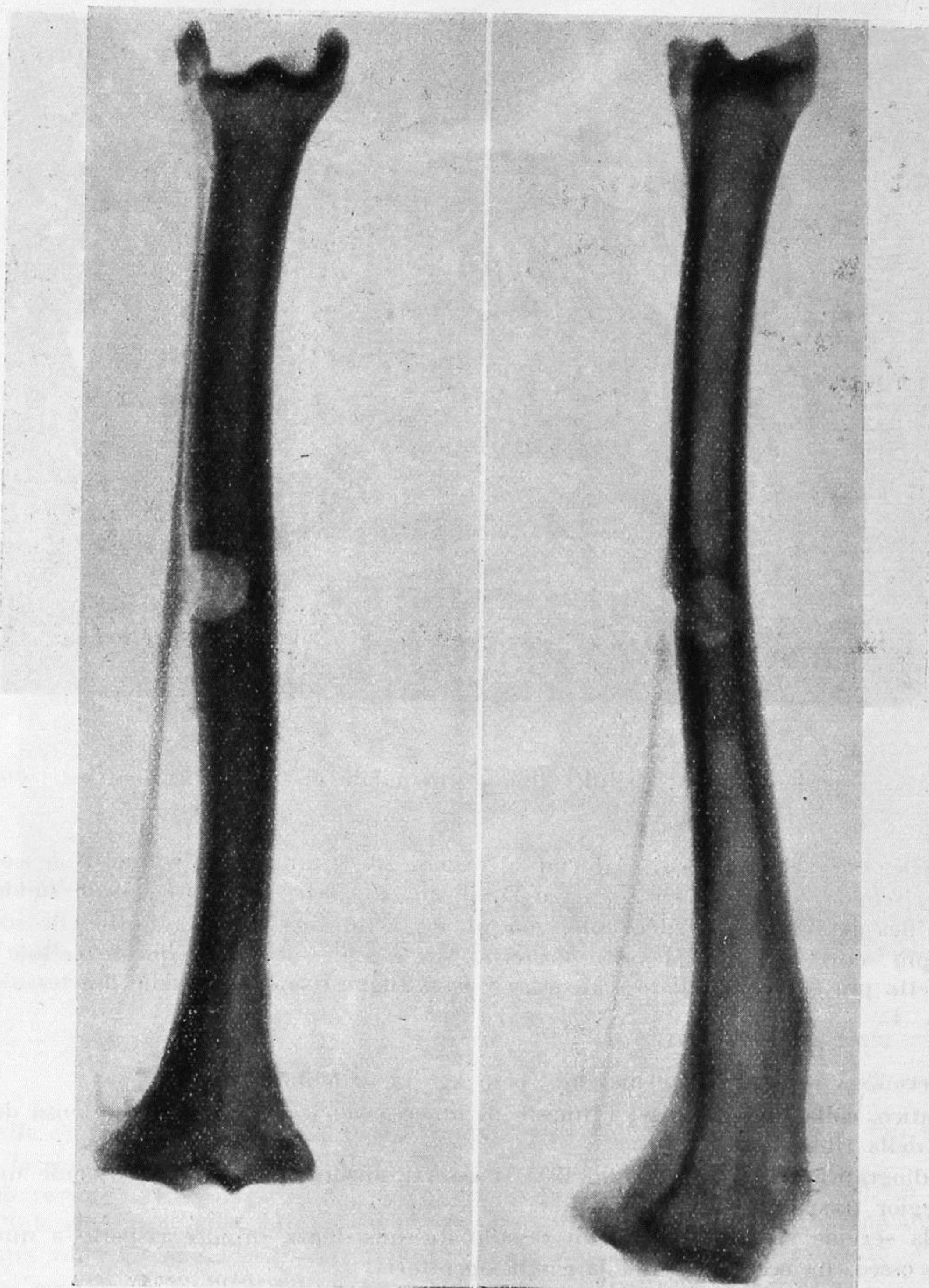



Fig. 5. — Controllo n. 3 - Esperienza n. 5: Dopo lo stesso periodo di osservazione si constata una più spiccata ossificazione della lesione nell'esperienza in confronto al controllo.

All'esame radiologico, eseguito il 22 novembre 1938, si nota ancora la presenza della lesione sotto forma di una zona di maggior trasparenza.

L'animale viene quindi sacrificato.

Alla sezione si riscontra ancora la persistenza della lesione operatoria.

Istologicamente non si osserva neoformazione di tessuto osseo.

Controllo n. 2. — Cane femmina, peso kg. 11 (30 novembre 1938).

L'intervento è stato praticato anche in questo animale in corrispondenza del terzo medio della tibia destra.

Si pratica l'esame radiologico il 15 gennaio 1939: esso mostra ancora una zona di maggior trasparenza a livello del focolaio ove è stato praticato l'intervento.

Dopo il controllo radiologico l'animale viene sacrificato.

Istologicamente si nota, in vicinanza del focolaio operatorio, la presenza di qualche nucleo di ossificazione periostale.

Controllo n. 3. — Cane maschio, peso kg. 14 (2 febbraio 1939).

L'operazione è stata praticata con la solita tecnica in corrispondenza della tibia destra nel suo terzo medio.

L'animale viene sacrificato il 5 aprile 1939 dopo l'esame radiografico che mostra ancora evidenti segni della lesione.

L'esame istologico non mette in evidenza neoproduzione di tessuto osseo, bensì la presenza di abbondante tessuto connettivale compatto.

I pezzi asportati sono stati fissati in formalina e sottoposti alla decalcificazione. Dopo i comuni passaggi sono stati inclusi in paraffina. Le sezioni sono state colorate con ematossilina-eosina e Van Gieson.

Considerazioni e conclusioni.

Come si vede dal protocollo delle esperienze, i risultati da me ottenuti, mediante innesto di mucosa vescicale in corrispondenza di lesioni dello scheletro, non sono in complesso così brillanti come quelli che alcuni AA. precedenti hanno osservati.

A me pare sopratutto che lo scarso numero di risultati positivi si debba ascrivere alla facilità di suppurazione della ferita operatoria e conseguente eliminazione dell'innesto quale corpo estraneo. Questa eventualità era già stata considerata da alcuni, ed in particolare da Paggi, come molto frequente.

Nelle mie esperienze ho seguito le modificazioni che si verificavano nel tessuto trapiantato e nella zona circostante ad esso, per un periodo di tempo variabile da 22 a 66 giorni dopo l'intervento.

In alcuni casi, e precisamente nelle esperienze n. 1, 4, 7, pur non avendo osservato fatti suppurativi a carico del focolaio di innesto, non ho riscontrato all'esame istologico, eseguito rispettivamente dopo 22, 35, 66 giorni dall'intervento, presenza dell'epitelio vescicale innestato, nè di residui di esso, ma una vivace proliferazione del connettivo.

In altri animali invece, e precisamente nelle esperienze n. 2, 3, 5, 6 l'esame istologico, eseguito rispettivamente 24, 33, 44, 59 giorni dopo l'operazione, mostrava, a livello della lesione ossea, la presenza di cellule epiteliali in vario stadio di regressione e di modificazione.

L'epitelio vescicale appariva nelle esperienze n. 2 e 5 costituito da cellule di forma per lo più cubica, che si presentavano talora in ammassi rotondeggianti, talora in strati. Una ricca trama connettivale circondava queste cellule e penetrava fra di esse. A carico degli elementi epiteliali non si nota-

vano cariocinesi, ma piuttosto fenomeni regressivi, consistenti in una minore colorabilità del nucleo e nella presenza di vacuoli nel protoplasma.

Nelle esperienze n. 3 e 6 ho osservato un'evoluzione ulteriore dell'innesto, o, meglio, del tessuto connettivo che ad esso si era sostituito.

In questi casi infatti gli elementi connettivali giovani si circondano di una sostanza amorfa e assumono particolari proprietà tintoriali. I nuclei divengono più voluminosi e più rari e presentano delle sottili fibrille più scure che si irradiano verso la periferia assumendo una forma irregolarmente stellata. L'aspetto istologico di queste cellule è quindi assai simile morfologicamente a quello del tessuto osseo.

Debbo notare però che, contrariamente all'osservazione della maggior parte degli AA. che si sono interessati di questo argomento, non ho mai constatato l'instaurarsi, durante il processo di metaplasia ossea, di cavità cistiche.

Il reperto istologico è stato in parte confermato dall'esame radiologico che infatti metteva in evidenza una riparazione della lesione ossea più rapida negli animali nei quali era stato praticato l'innesto di mucosa vescicale rispetto a quella osservata negli animali controllo.

In complesso quindi, i risultati delle esperienze da me eseguite, concordano, in linea di massima, con quelli osservati da Maggi, Santa e Cerruti, e, in particolare, con quelli ottenuti da Mastrosimone.

Da quanto ho più sopra riferito mi pare di poter quindi concludere che:

1) in seguito ad innesto omologo di epitelio vescicale, nel canale midollare di un osso lungo (tibia) del cane, si ha una neoproduzione di tessuto connettivo che circoscrive l'innesto e lo sostituisce;

2) in qualche caso, seppur raramente, si ha una metaplasia del connettivo in tessuto osseo;

3) questo processo non è però costante, poichè il connettivo, nella maggior parte dei casi ha esito in tessuto fibroso.

RIASSUNTO.

L'A., dopo una rapida scorsa alla numerosa letteratura sull'argomento, espone i risultati delle sue ricerche, condotte su cani, mediante innesto di epitelio di mucosa vescicale in corrispondenza del canale midollare di un osso lungo.

Conclude affermando che, qualche volta, ma non costantemente, come vorrebbero alcuni, si ha una metaplasia ossea dell'epitelio vescicale innestato. Tale ossificazione avviene secondo le modalità dell'ossificazione connettivale.

BIBLIOGRAFIA.

Andrei. *Sulla produzione di osso e di cartilagine in seguito ad innesti di tessuti fissati e viventi.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XI, 1925.

Bertocchi. *Innesti di tessuti fissati.* U.T.E.T., Torino, 1933.

Bezza. *Sulla possibilità sperimentale di riparare perdite di sostanze ossee della teca cranica a mezzo di innesti di mucosa vescicale.* Arch. It. di Chirurgia, vol. LV, fasc. V, 1939.

Caldarera. *Gli elementi istiocitari nell'ossificazione eterotopica da innesto.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XLIV, 1936.

GARONE. *Osteogenesi eterotopica in presenza di mucosa vescicale.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XV, 1936.

CAVALLI. *Dell'osteogenesi eterotopica in presenza di mucosa gastrica.* Arch. It. di Medicina Sperimentale, vol. IV, n. 4, 1939.

CECCARELLI. *Sulle modificazioni delle sacche idronefrotiche dopo legatura del peduncolo vasale.* Arch. It. di Urologia, 1931.

ID. *Sulle ossificazioni eterotopiche.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XXXIV, 1933.

CIDDIO. *Trapianti nel rene di frammenti prelevati dalle vie escretrici urinarie.* Il Policlinico, Sez. Chir., 1937.

COPHER e KEY. *Influence of Bladder Transplants on the Healing of Defects of Bone.* Arch. of Surg., vol. XXIX, 1934.

DI NATALE. *L'ossificazione nelle cicatrici post-operatorie.* Arch. It. di Chirurgia, 1928.

FRATTIN. *Nuove vedute sulla formazione dell'osso.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XLV, 1937.

GIULIANI. *Ossificazione connettivale e ossificazione encondrale ottenuta sperimentalmente.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XXXI, 1932.

ID. *L'influenza della vascolarizzazione nell'osteogenesi connettivale e nella formazione di cartilagine.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XXXVIII, 1934.

HUGGINS. *The formation of bone under the influence of epithelium of the urinary tract.* Arch. of Surg., vol. XXII, 1931.

JUNG e SURREYA CEMIL. *Quelques expériences sur l'ossification hétérotopique obtenue à l'aide de greffes dans les muscles d'un lambeau de muqueuse vésicale ou de greffes d'aponévrose dans la vessie.* La Presse Médicale, n. 8, 1935.

LERICHE e LUCINESCO. *De l'ostéogénèse hétérotopique.* La Presse Médicale, n. 8, 1935.

LERICHE e POLICARD. *Sur la production expérimentale d'os chez l'homme adulte en dehors de toute action ostéoperiostique.* Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir., vol. X, 7°, 1918.

ID. *Les problèmes de la physiologie normale et pathologique de l'os.* Masson, ed., Paris, 1937.

ID. *Physiologie pathologique chirurgicale.* Masson, ed., Paris, 1937.

LUCINESCO e CAVALLI. *Dell'osteogenesi eterotopica in presenza di epitelio urinario.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XLII, 1937.

MAGGI. *Sugli esiti dei trapianti contemporanei di mucosa vescicale e di aponeurosi nella milza.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XLV, 1937.

MASTROSIMONE. *Osteogenesi da mucosa vescicale nelle riparazioni dello scheletro, con particolare riguardo alle brecce della volta cranica. Rivista di Chirurgia,* vol. IV, n. 6, 1938.

NEUHOFF. *Fascia Transplantation into Visceral Defects.* Surg. Gyn. and Obst., XXIV, 1917.

PAGGI. *Osteogenesi da epitelio vescicale.* Il Policlinico, Sez. Chir., 1936.

PAMPARI. *Ricerche sperimentali sull'influenza esercitata dai disturbi di circolo sulle ossificazioni eterotopiche da trapianti di epitelio urinario.* Ann. It. di Chirurgia, vol. XVII, fasc. VI-VII, 1938.

POLETTINI. *Sulla evoluzione dei tessuti connettivi innestati dopo fissazione.* Arch. It. di Chirurgia, vol. III, 1921.

ID. *La neoformazione cartilaginea ed ossea determinata da innesti di frammenti di cartilagine e di tessuti fissati.* Arch. It. di Chirurgia, vol. VI, 1922.

SACERDOTTI e FRATTIN. *Sulla produzione eteroplastica dell'osso.* Giornale della R. Accademia di Medicina, Torino, VII, n. 12, 1901.

SANTA e CERRUTI. *Sull'esito dei trapianti di mucosa vescicale nei muscoli.* Arch. It. di Chirurgia, vol. XLV, 1937.

SANTA e MARCACCI. *Tentativi di produzione di ossificazioni eterotopiche mediante inclusione di mucosa di vescica e di cistifellea.* Arch. It. di Chir. 1938.

TOSATTI. *Formazione di tessuto osseo nel fegato e nella milza di auto e omoinnesti di bacinetto renale.* Ann. It. di Chirurgia, vol. XVIII, fasc. III, IV, 1939.

II.

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA
POLICLINICO UMBERTO I. - I PADIGLIONE
Prof. V. PUCCINELLI, primario aggregato clinico.

Peritelioma cistico della lingua.

Dott. ROSARIO FINOCCHIARO, assistente

Un accordo definitivo su una sistematica classificazione dei tumori vascolari non è stato ancora del tutto raggiunto. Tuttavia dai tumori propriamente detti è stato staccato il gruppo degli angiomi che comprende: le telengectasie emo-linfatiche, l'emo ed il linfangioma semplice, il cavernoma, il linfangioma cistico, l'angioma racemoso.

Tutte queste forme, per i loro caratteri clinici ed anatomo-patologici, non sono ormai più considerate come produzioni neoplastiche o blastomi veri e propri, bensì come amartomi o malformazioni congenite caratterizzate da un eccesso abnorme di vasi in una data zona e dipendenti da un vizio dell'abbozzo embrionale (Borst). Tali formazioni possono subire nel corso della vita delle modificazioni, soprattutto nel senso di un accrescimento, che si determina per sopraggiunte condizioni meccanico-funzionali (Vernoni, Costa, Bartoli, Cerulli, Boman ed altri) e si fa principalmente a spese dello stroma connettivale, con dilatazione dei vasi. Nella categoria dei veri tumori invece sono riuniti gli angioblastomi o tumori angioblastici, i quali, prendendo origine dagli elementi endoteliali del sistema vascolare sanguigno o linfatico, ne ripetono i caratteri fondamentali (neoformazione vasale), ma assumono attività disordinata e riescono in maggiore o minore misura a produrre abbozzi di capillari neoplastici, mentre in molti punti gruppi o zaffi di endoteli immaturi crescono indipendentemente. Sul maggiore o minore grado di maturità degli elementi, e sul loro modo di disporsi, sulla provenienza degli elementi stessi gli AA. basano la ulteriore distinzione delle varie forme che in questo gruppo vanno collocate.

Il Costa, che dell'argomento ha fatto uno studio accurato e la cui classificazione è quasi integralmente accettata dai successivi osservatòri, fa una prima distinzione in angioblastomi tipici o semplici, la cui nota strutturale è rappresentata da una attiva neoformazione di capillari (prototipo è l'angioma ipertrofico dello Ziegler) ed in angioblastomi atipici, la cui particolarità risiede in un accrescimento disarmonico e talvolta anche maligno degli elementi neoformativi.

In quest'ultima categoria vanno inclusi: l'angioreticuloma di Roussy e Oberling, l'angioma angioplastico maligno (molto raro), l'emo- e linfo-angioendotelioma angioplastico, il peritelioma angioplastico.

Vivaci discussioni si sono accese intorno all'origine ed all'interpretazione di questi due ultimi tipi di tumori: l'angioendotelioma ed il peritelioma. Secondo il Kaufmann, il Borst ed altri, i veri endoteliomi sono quelli provenienti dai capillari sanguigni ed hanno un accrescimento intravascolare (emangioendoteliomi intravascolari); come linfangioendoteliomi devono intendersi quelli provenienti dall'endotelio dei capillari linfatici o degli spazi lacunari intratissurali rivestiti di endotelio.

Col nome di periteliomi invece vanno intesi quei tumori che, avendo per base una enorme proliferazione dei vasi sanguigni, pure l'elemento essenziale di essi è fornito dalla moltiplicazione di quelle cellule che attorno ai capillari vennero distinte dall'Eberth col nome di peritelii.

Il carattere istomorfologico fondamentale di queste varietà è rappresentato da una proliferazione endoteliale che ripete in parte il normale sviluppo dei vasi. Si vedono infatti dei cordoni di cellule endoteliali in primo tempo solidi e solo secondariamente canalizzati. Tale proliferazione avviene in mezzo ad una tessitura stromatica più o meno abbondante, fibrosa, mucoide e talvolta condroide. Le formazioni tubolari ripiene di sangue o di linfa si distinguono dai capillari normali per la più ricca e disordinata proliferazione endoteliale.

In pratica però, per la mancanza di caratteri di applicazione generale, talvolta è assai difficile poter individuare l'origine degli elementi neoplastici e quindi formulare una netta distinzione dei vari tipi di endoteliomi, quando si pensi che « anche endoteliomi di origine sanguigna possono essere privi di elementi ematici a causa delle interrotte comunicazioni col sistema capillare circostante » (Costa).

Ancor più difficile riesce un'esatta discriminazione in quei casi nei quali il parenchima tumorale « assume configurazioni solide o massive anzichè canalicolari ed è totalmente destituito di sdifferenziamento in senso ematico o linfatico » (Costa).

Ed è infine da ricordare che si possono avere progressivi o repentini mutamenti della struttura primitiva del tumore per la comparsa di elementi sempre più immaturi ed indifferenziati a carico del parenchima o dello stroma. L'Uffreduzzi infatti potè assistere, mediante l'esame istologico di tre successive recidive locali di un primitivo linfangioendotelioma, al passaggio in struttura sarcomatosa a piccole cellule fusate quasi che, dice l'A., lo stimolo neoplastico si fosse spostato gradatamente dagli elementi endoteliali a quelli costitutivi dello stroma del primitivo tumore.

Tali considerazioni ci riportano a quanto il Tusini, già sul finire del secolo scorso, affermava per questa categoria di tumori che non è « nè la forma, nè la struttura, nè la differente disposizione dei loro elementi, nè il modo di degenerare delle cellule, nè i rapporti loro con le vie sanguigne e linfatiche, nè la natura degli organi da essi invasi che possono di per sè soli servire ad una conveniente classificazione ». Quello che si può affermare è

che detta categoria di tumori hanno in comune il loro punto di origine, cioè gli elementi angioformativi dell'endotelio.

Richiamati brevemente questi dati sulla complessa questione degli endoteliomi passo a descrivere un caso di angioblastoma della lingua, che, oltre a portare un contributo casistico allo studio di tali tumori, presenta particolare interesse per la estrema rarità della localizzazione in quell'organo. Infatti se i tumori vascolari della lingua sono abbastanza frequenti (Lenormant), quando si consideri fra di essi genericamente l'emangioma, il linfangioma e l'angioma cavernoso, assai rari invece sono gli angioblastomi, dei quali non sono stati descritti che pochissimi casi (Figurelli, Becco).

M. Maria. — Da Belforte, di anni 42.

Entra in ospedale (Policlinico Umberto I, Primo Padiglione) il 2 gennaio 1940.

A. p. r. — Non precedenti patologici.

A. p. pr. — Da due anni ha cominciato ad avvertire un certo impaccio nei movimenti della lingua nell'atto del deglutire e del parlare. Contemporaneamente ha notato la comparsa, nella metà sinistra della lingua, di una piccola tumefazione che è andata aumentando lentamente e progressivamente di volume fino a raggiungere quello attuale.

All'infuori di una sempre più crescente difficoltà della deglutizione e della loquela la p. non avverte alcun altro notevole disturbo. Non ha mai avuto dolore; non febbre.

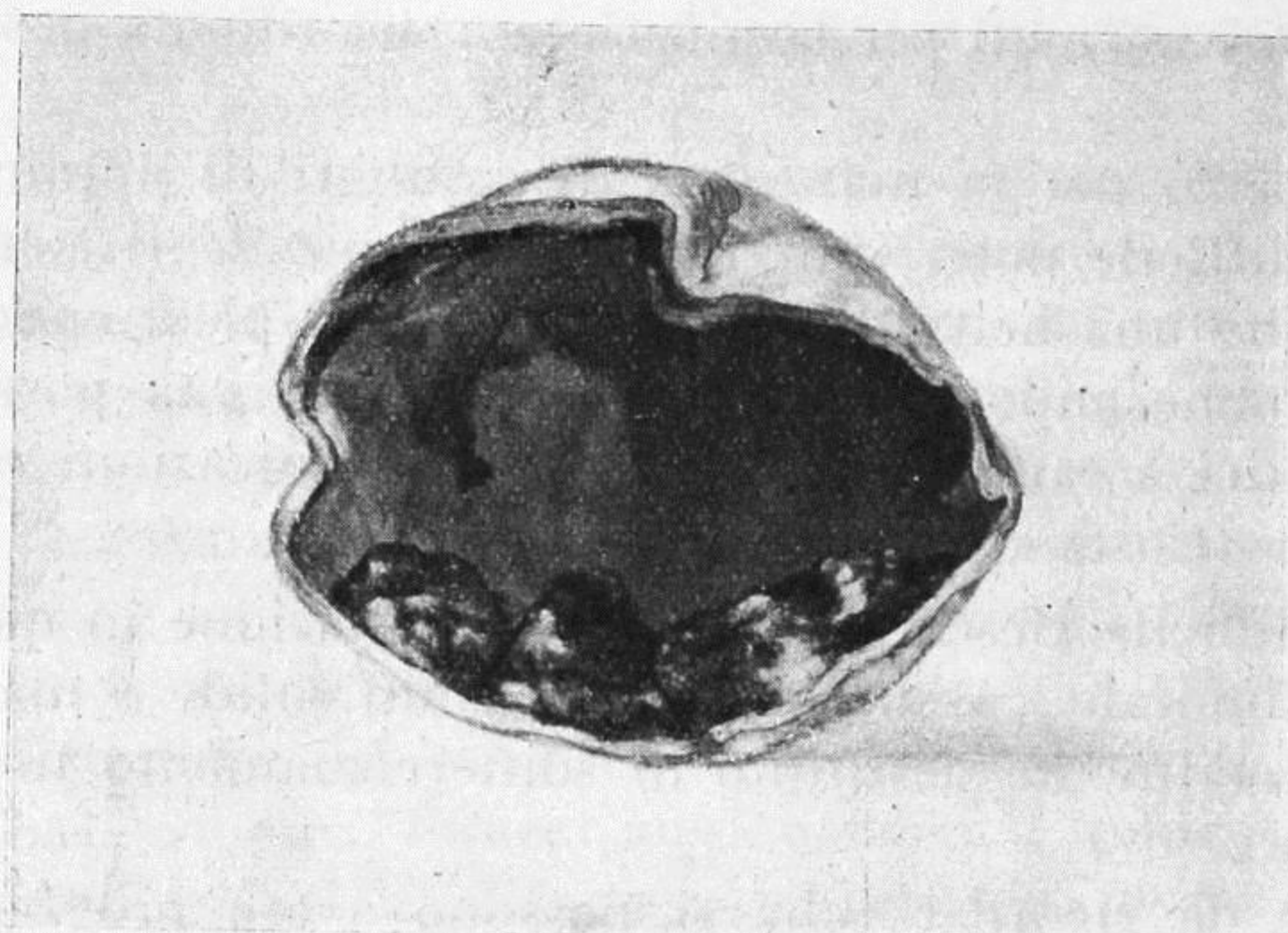



Fig. 1. — Pezzo operatorio: è stata asportata una parte della parete cistica.

E. O. — Soggetto in condizioni di nutrizione discretamente conservate. Non alterazioni clinicamente rilevabili a carico dei vari apparati organici viscerali.

E. L. — Gravi alterazioni da carie a carico dei denti, la maggior parte dei quali sono mancanti.

La lingua si presenta notevolmente deviata verso destra, ma perfettamente mobile. Si nota una tumefazione del volume a forma di un uovo di piccione situata nella metà anteriore della lingua tra il margine sinistro di essa e il pavimento della bocca. Detta tumefazione ha superficie liscia uniforme, consistenza molle elastica; è nettamente fluttuante. La mucosa del solco sottolinguale vi scorre sopra facilmente; dal lato della lingua, per quanto i limiti della formazione siano netti, essa si presenta intimamente connessa alla massa carnosa dell'organo.

Sulla zona più rilevata, che sta a contatto con il moncone acuminato di una corona dentale semi-distrutta dalle carie (II molare sup. sin.), si nota una ulcerazione della mucosa di forma ellissoide, a bordi non induriti, non scollati, ed il cui fondo è rico-

perto da essudato grigio-giallastro, rimuovendo il quale si nota un sottile strato di granulazioni torpide, scarsamente sanguinanti.

Si pratica puntura esplorativa: si aspirano dieci cc. di liquido siero-ematico.

L'esame chimico-cito-biologico di esso dà il seguente reperto:

Rivalta: debolmente positiva; Albumine 50 ‰; Glucosio 1,22 ‰; Cloruri 4,90 ‰; Numerose emazie; Rari polinucleati; Rari linfociti.

L'esame culturale non dà luogo a sviluppo di germi.

Diagnosi. — Cisti della lingua.

Operazione. (9 gennaio 1940: prof. Grasso).

Preanestesia: Preanest.

Anestesia: locale novocainica.

Incisione della mucosa orale al disopra della tumefazione; scoperta la parete della cisti si svuota estraendo circa 20 cc. di liquido siero-ematico. Si disseca per via ottusa la parete cistica riuscendo ad asportarla in modo completo.

Sutura parziale, piccolo drenaggio di garza che viene tolto dopo 48 ore.

Guarigione della ferita e dimissione della paz. il 21 gennaio 1940.

FIG. 2. — Aspetto microscopico della massa tumorale. Ob. Kor. 2. Ocul. 4 c.

Descrizione del pezzo operatorio: Questo è rappresentato da una formazione cistica ovalare con diametro massimo di cm. 6. Alla sezione si nota uno spesso involucro fibroso. Una parte della cavità è occupata da piccole masse bozzute molli, di colorito rossastro. Un tessuto del medesimo aspetto, ma di spessore minore, via via degradante dalla massa principale, tappezza buona parte della restante cavità (figura 1).

All'esame microscopico la capsula appare costituita da connettivo fibroso povero di nuclei negli strati periferici, ricco di elementi cellulari, fra cui prevalgono i fibroblasti, nella zona più interna limitante il tessuto della massa proliferante.

L'osservazione delle sezioni eseguite a livello di quest'ultima fa notare una enorme proliferazione di elementi cellulari disposti in modo compatto e, qua e là, piccoli vasi sanguigni e linfatici e lacune irregolari. Manca uno stroma.

Sul fondo uniforme di tali ammassi cellulari, spiccano, perchè più intensamente colorati, degli elementi disposti in travate, con tendenza ad orientarsi perpendicolarmente al lume dei vasi, simili a gemmazioni vascolari solide.

In alcune di queste è anche visibile un inizio di canalizzazione centrale (fig. 2).

Ad un ingrandimento maggiore i vasi sanguigni e linfatici, il cui lume è tappezzato da tipici elementi endoteliali di aspetto normale, appaiono all'esterno rivestiti da uno spesso mantello di cellule, che diradano man mano alla periferia. Tali elementi cellulari hanno un aspetto spiccatamente uniforme con nucleo rotondeggiante od ova-

lare. Essi sono maggiormente stipati e più intensamente tingibili subito a ridosso del vaso. Le cellule si addossano senza limite netto di demarcazione all'endotelio vasale; sembra che esse proliferino direttamente alla periferia del capillare in quasi perfetta

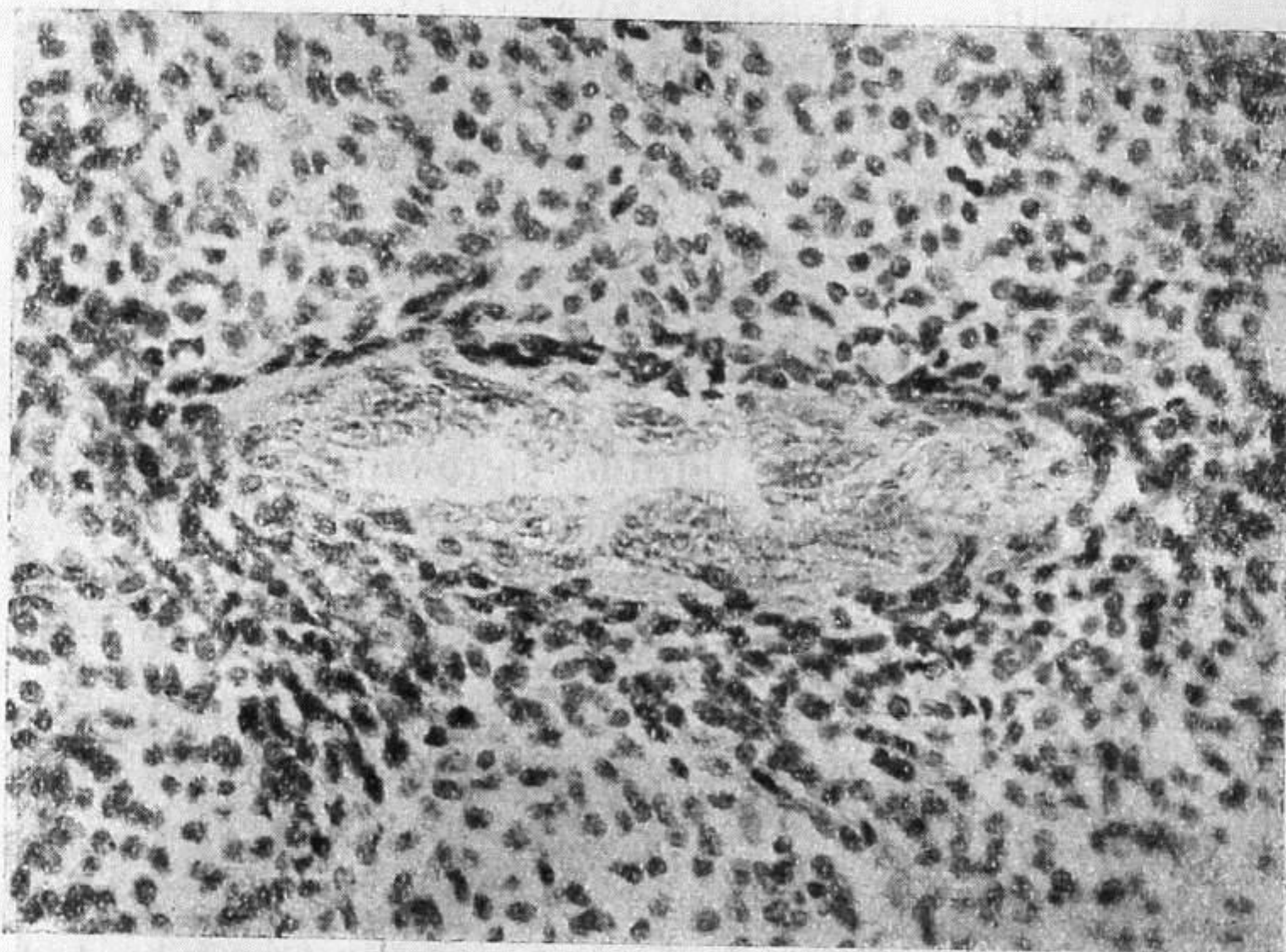



FIG. 3. — Particolare della fig. 2. Un vaso sanguigno circondato da un mantello di cellule neoplastiche. Ob. Kor. 7. Oc. 4 c.

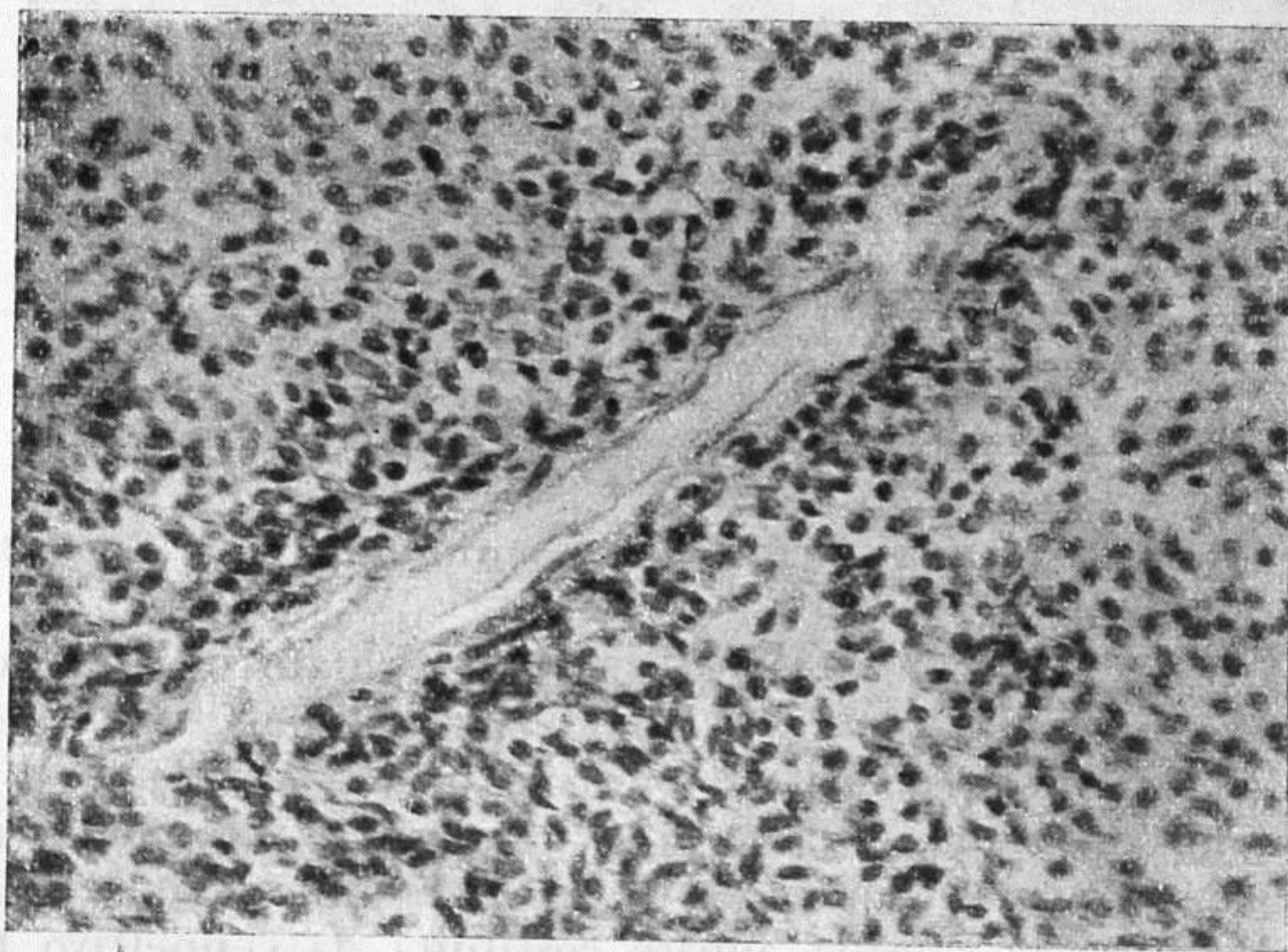



FIG. 4. — Particolare della fig. 2. Un vaso linfatico in sezione longitudinale. Gli elementi neoplastici sono direttamente addossati agli elementi endoteliali del vaso. Ob. Kor. 7. Oc. 4 c.

continuità dell'endotelio, dal quale si distinguono per la maggiore omogeneità del protoplasma, pel nucleo quasi costantemente sferico e perchè vanno facendosi più pallide man mano che si spingono verso la periferia (figg. 3 e 4).

La natura della lesione che abbiamo osservata e descritta e che si presentava poco chiara all'esame macroscopico appare evidente al lume dei dati forniti dall'esame istologico.

La particolare struttura della massa tumorale con i suoi tipici elementi permette di eliminare altri tipi di lesioni che per la sede e la forma cistica di quella possono prestarsi a discussione.

L'assoluta mancanza di elementi epiteliali, oltre che i caratteri del contenuto liquido, fanno escludere la cisti mucoide. Per la stessa ragione si può scartare l'ipotesi di una ranula della ghiandola di Nühn-Blandin. È noto che sono descritti casi di ranule in cui non potè essere riscontrato il rivestimento epiteliale (Imbert, Jambreau, Mintz), ma in tal caso la formazione cistica è ridotta alla semplice capsula fibrosa con il suo contenuto liquido più o meno filante e non si nota alcuna proliferazione neoplastica nell'interno della cavità.

Nè si poteva trattare di un linfangioma cavernoso o cistico, per l'assenza del tipico tessuto cavernoso a loggette più o meno grandi, per l'assenza di un rivestimento endoteliale della superficie cavitaria. Le caratteristiche microscopiche della piccola massa tumorale invece, con i suoi elementi raggruppati intorno ai vasi sanguigni e linfatici, degradanti senza alcun limite di demarcazione dell'endotelio che ne riveste il lume verso la periferia e tornano ad aggrupparsi in esili cordoni a formare abbozzi di capillari, riproducono nettamente la caratteristica dell'endotelioma.

Per quanto il neoplasma avesse uno stroma scarsissimo e praticamente assente, per quanto fosse netta la tendenza degli elementi cellulari ad un'attiva riproduzione, anzichè verso un grado di maturità più spiccata ed alla formazione di capillari che più si avvicinassero al tipo normale, tuttavia il tumore conservava caratteri di benignità, essendo completamente incapsulato.

L'evoluzione cistica di esso e la presenza nella cavità di liquido siero-ematico possono spiegarsi come dovuti alla progressiva disgregazione delle parti periferiche del tumore ed al consecutivo lento versamento di sangue e di linfa nell'interno della capsula.

È noto che l'endotelioma può talvolta assumere la forma cistica, soprattutto nelle sierose (Borst) e nelle ossa (Capello).

Tenendo presente i caratteri istomorfologici del tumore e richiamandoci a quanto abbiamo detto nei cenni introduttivi ci sembra difficile poterne indicare l'origine sanguigna o linfatica, dato che entrambi detti elementi sono presenti. Non è improbabile che lo stimolo neoplastico si sia esercitato contemporaneamente su tutti gli elementi endoteliali della zona, risultandone una forma mista.

Per le sue caratteristiche inoltre il tumore deve essere incluso nel gruppo dei peritelomi, dato che la proliferazione neoplastica si osserva esclusivamente a carico degli elementi periferici, mentre perfettamente normali rimangono gli elementi endoteliali tappezzanti il lume dei vasi.

Particolare interesse all'osservazione è conferito dall'essere il tumore a forma cistica, forma che non risulta finora descritta fra i rari casi noti di angioblastomi della lingua.

RIASSUNTO.

Dopo aver richiamati alcuni dati generali sulla complessa questione della morfologia e patogenesi degli endoteliomi, l'A. riporta un caso di peritelioma cistico della lingua, di cui descrive la pecularità istologiche, mettendo in evidenza l'estrema rarità della lesione in quell'organo.

BIBLIOGRAFIA

O. Bartoli. *Sugli angiomi dei muscoli striati con qualche considerazione a riguardo della patogenesi degli angiomi in genere*. Ann. Ital. di Chir., pag. 16, 1932.

R. Bastianelli. In *Tumori maligni*. C. E. L., Milano, 1933.

B. V. Becco. *Emangio-endotelioma della lingua*. Rev. Argentina de Oto-rino-laring., pag. 225, 1937.

Boman. *Ricerche clinico istologiche sull'emangioma*. Acta Chir. Scand., Vol. 83, pag. 185, 1939.

M. Borst. *Tumori*: in L. Aschoff. *Anat. patol.*, Vol I, Trad. ital., U.T.E.T., 1930.

O. Capello. *Endotelioma cistico della tibia*. Bol. y Trab. Soc Cir. de Buenos Aires, T. 19, pag. 1164, 1935.

G. Cerulli. *Cavernomi della lingua e del collo in iniziale trasformazione cirsoide*. Riv. Chir., pag. 53, 1936.

A. Costa. *Sulle classificazioni e dottrina degli emangiomi e delle malformazioni capillari*. Policl., Sez. Chir., pag. 110, 1931.

Figurelli. *Emangioblastoma della lingua*. Ann. Ital di Chir., pag. 811, 1933.

E. Kauffmann. *Anatomia patologica speciale*. Vol. I, Ed. Vallardi, Milano, 1929.

Ch. Lenormant. *Tumori della lingua* in Begouin, ecc., Pathologie Chirurgicale, T. II, Ed. Masson, Paris, 1938.

Mintz. Citato dal Lenormant.

G. Tusini. *Sopra alcune varietà di endoteliomi*. Scritti in onore di F. Durante in occasione del 25° anno d'insegnamento. Vol. II, pag. 87, 1898.

O Uffreduzzi. *Caratteri speciali della malignità di alcuni tumori vascolari*. Minerva Medica, Vol. 8, P. II, pag. 485, 1928.

G. Vernoni. *Sopra un caso di angectasia cavernosa, ecc.* Considerazioni sui cosiddetti angiomi e forme affini. Chir. Org. Movim , Vol. 8°, pag. 529, 1924.

III.

POLICLINICO UMBERTO I. - ROMA - I PADIGLIONE
Primario Chirurgo: Prof. V. PUCCINELLI

Contributo clinico allo studio della gastrite flemmonosa.

Prof. ENRICO SOVENA, aiuto e docente

La gastrite flemmonosa costituisce un'affezione addominale rara e poco conosciuta, nonostante i numerosi lavori usciti sull'argomento in questi ultimi venti anni.

Ai lavori fondamentali di Leith, Rixford, Sundberg, Moynihan, Finsterer, Mondor, seguono in questi ultimi anni le pubblicazioni di Losell, Grubmann, Neugebauer, Bsteh, Gabrielli, Sabatini, Lieyn, Pritchard e Roberts, Kramer, Weiss, Nahrath, Melander, Venetianer, Olsson, Rothermel, Bedrna, Lange, Bilello e Sostegni, Slanina, Coghill, Odes, Krestovskij, Bonadies, Rotaermel, Marshall, Stefanini, Fink, Baider, Kipping.

Affezione di eccezionale gravità, essa è caratterizzata di regola da un inizio brusco, drammatico, con sintomi dolorifici violenti all'epigastrio e agli ipocondri, con nausee e vomiti ripetuti seguiti da segni di peritonite circoscritta o diffusa e da sintomi di malessere generale intenso e da febbre elevata.

Nella sintomatologia di questa affezione mancano segni caratteristici che permettano di formulare o almeno di sospettare la diagnosi esatta; e infatti dall'esame della letteratura è facile constatare come l'assenza della diagnosi clinica costituisca la regola.

Un caso di gastrite flemmonosa io ho avuto occasione di operare durante il mio servizio di aiuto al I Padiglione del Policlinico Umberto I nel mese di luglio 1937. La buona riuscita operatoria dell'intervento, la rarità del reperto anatomo-patologico riscontrato e le eccellenti condizioni di salute dell'infermo a distanza di oltre due anni e mezzo dall'intervento stesso mi hanno indotto a segnalare il caso clinico e a trarre dall'esame della letteratura uno studio sintetico di questa rara affezione morbosa.

VINCI Giovanni, di anni 29, bracciante, da Rocca Priora.

Anamnesi famigliare e anamnesi morbosa remota: negative.

Modico fumatore; bevitore.

Anamnesi morbosa recente: da qualche mese iperacidità dopo i pasti. Talvolta dolori all'epigastrio dopo i pasti.

Circa cinque giorni prima del ricovero in Ospedale, riferisce che nel fare uno sforzo per sollevare un peso ha avvertito un vivo dolore all'epigastrio e all'ipocondrio destro.

Detto dolore si attenuò nei giorni seguenti, ma l'infermo cominciò ad avvertire malessere generale, nausee, inappetenza e qualche conato di vomito.

La sera precedente al ricovero in Ospedale sono insorti dolori epigastrici violentissimi accompagnati da vomito persistente dapprima alimentare poi biliare. Durante la notte i vomiti si sono ripetuti ed è insorta febbre alta. Al mattino, aumentando i dolori, che si sono incominciati a diffondere a tutto l'addome, e persistendo i vomiti, l'infermo si è fatto trasportare a Roma ed ha chiesto ricovero in Ospedale.

Al momento del ricovero l'infermo appare in preda a gravi sofferenze: è agitato e si lamenta in continuazione chiedendo di essere liberato dal suo male. Accusa violenti dolori in corrispondenza della regione epigastrica. Ha conati di vomito ripetuti.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali di nutrizione buone. Sensorio integro. Decubito supino. Facies contratta. Lieve cianosi delle labbra. Lingua secca, arrossata in corrispondenza della punta. Polso ritmico, abbastanza pieno; frequenza 105. Temperatura 39°.

Normale lo sviluppo scheletrico. Masse muscolari bene sviluppate. Pannicolo adiposo scarsamente sviluppato. Nulla di notevole a carico dell'apparato linfo-ghiandolare e delle articolazioni.

Torace ben conformato, con espansione respiratoria limitata: i movimenti inspiratori profondi provocano violento dolore all'epigastrio. Nulla di notevole a carico dell'apparato respiratorio e dell'apparato cardio-vascolare.

Addome avvallato, contratto, scarsamente mobile negli atti del respiro. Cicatrice ombellicale d'aspetto normale.

Con la palpazione si provoca vivissimo dolore in corrispondenza della regione epigastrica e del quadrante superiore di destra: in queste regioni si apprezza una netta difesa muscolare. I quadranti inferiori dell'addome sono modicamente dolenti (di più il destro), e vi si apprezza una modica difesa muscolare.

Nulla di notevole è dato di apprezzare con la percussione.

L'aia di ottusità epatica è conservata.

Con la pressione si provoca modica dolenzia in corrispondenza della regione lombare destra.

Sistema nervoso: sensibilità e motilità ben conservate. Riflessi pupillari presenti e normali; riflessi rotulei ed achillei conservati.

In base all'anamnesi raccolta, ai disturbi presentati dall'infermo e ai dati dell'esame obbiettivo, si formulò la *diagnosi* di « peritonite acuta da perforazione di ulcera gastrica o duodenale »

Ciò che caratterizzava il quadro sintomatologico presentato dall'infermo erano soprattutto i violentissimi dolori accusati il vomito ripetuto e le gravi condizioni generali.

L'infermo venne operato un'ora e mezza circa dopo il suo ricovero in Ospedale.

Atto operativo. — Operatore: dott. Enrico Sovena.

Rachianestesia stovainica incompleta, integrata da anestesia locale novocainica.

Laparotomia mediana xifo-ombelicale.

Aperto il peritoneo, si ha fuoruscita di modica quantità di liquido sieroso torbido. Il grande epiploon e il colon trasverso sono intensamente iperemici. Tutto l'antro gastrico, la regione pilorica, la prima porzione del duodeno e parte del corpo dello stomaco sono ricoperti dal fegato. Distaccando il fegato dall'antro e dal corpo gastrico, a cui aderisce lassamente per mezzo di pseudo-membrane di fibrina, si provoca fuoruscita di pus giallastro piuttosto fluido, emanante un odore sgradevole.

Tutto l'antro, il piloro e parte dello stomaco sono ricoperti da zaffi di fibrina e da pus.

Dopo detersione con un tampone bagnato ci si accorge che anche al di sotto della sierosa, di aspetto opaco, esiste un'infiltrazione purulenta giallastra, che occupa anche tutta la metà inferiore della piccola curvatura.

La rimanente porzione dello stomaco è ricoperta da sierosa intensamente iperemica, ma le sue pareti sono di consistenza e di spessore normali e non presentano segni di infiltrazione flogistica. L'omento gastro-epatico è fortemente edematoso ed iperemico; così pure il duodeno si presenta in corrispondenza della sua prima porzione intensamente iperemico.

Non si scorgono tracce di perforazione a carico dello stomaco e del duodeno.

Nulla di notevole si riscontra a carico della colecisti, che non contiene calcoli. Il

fegato è modicamente aumentato di volume. Lo stomaco appare, nella sua parte lesa, come ingrandito: con la palpazione si apprezza che le pareti gastriche in corrispondenza della porzione dello stomaco flogosata sono di consistenza duro-pastosa, rigide; e ciò che soprattutto colpisce è il loro enorme spessore, che si accentua in corrispondenza del piloro e della piccola curvatura. Il dito che preme sulla parete anteriore dell'antro lascia un'impronta abbastanza netta.

Date le lesioni riscontrate fu facile porre la diagnosi di gastrite flemmonosa acuta.

Poichè le lesioni erano circoscritte alla regione piloro-antrale e alla metà inferiore del corpo gastrico, e dato che la rimanente porzione del corpo gastrico non presentava netti segni di flogosi, data inoltre l'età del paziente e le sue condizioni generali discrete, si procedette ad una resezione piloro-gastrica molto ampia seguita da anasto-

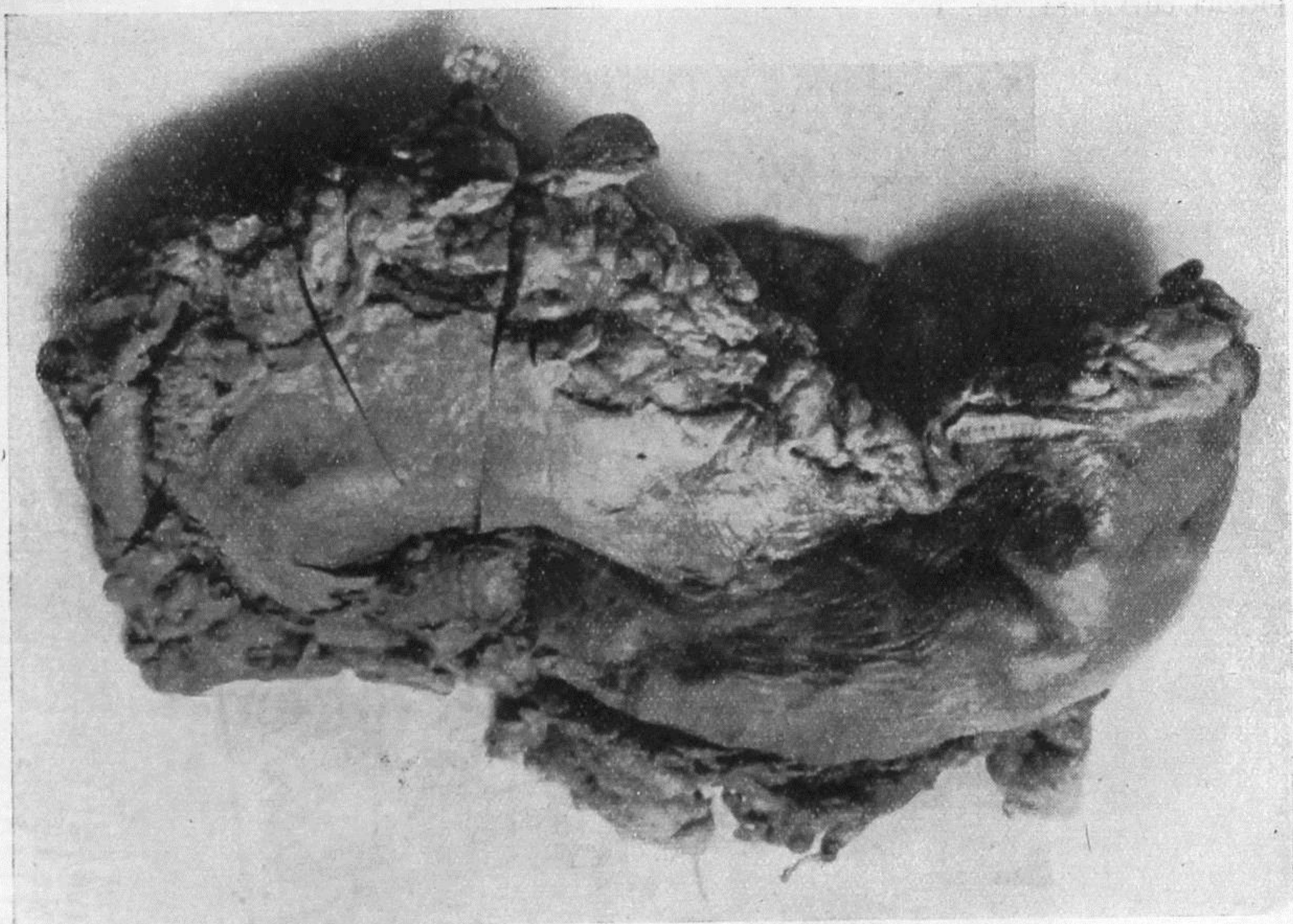



FIG. 1. — *Fotografia del pezzo resecato, eseguita dopo fissaggio in soluzione di formalina al 10 %. Le incisioni visibili sulla porzione antrale sono state praticate per il prelevamento a tutto spessore di frammenti di parete gastrica per l'esame istologico.*

mosi gastro-digiunale antecolica secondo Polya. La resezione presentò discreta difficoltà dato lo stato di flogosi degli omenti gastro-epatico e gastro-colico e dei tessuti perigastrici e periduodenali.

La chiusura e l'affondamento del moncone duodenale furono compiuti però abbastanza facilmente data l'integrità delle pareti duodenali.

Previa detersione della cavità peritoneale, si procedette alla chiusura a strati della parete addominale.

Il *decorso postoperatorio* dell'infermo fu in complesso molto buono.

Nei giorni seguenti all'intervento l'infermo presentò temperatura continua remittente abbastanza elevata (38°,2 - 38°,6) per quattro giorni. Dopo di che la febbre scomparve. I dolori dopo l'intervento scomparvero rapidamente; persistè per qualche giorno lo stato di nausea. La frequenza del polso, che si mantenne sempre valido, diminuì rapidamente, sino a giungere in quinta giornata a 78 pulsazioni.

Furono praticate all'infermo numerose ipodermoclisi, e solo dopo due giorni gli si permise l'ingestione di piccole quantità di acqua.

La ferita laparotomica cicatrizzò normalmente.

Dopo 17 giorni, prima dell'uscita dell'infermo dall'Ospedale, fu praticato un *esame radiologico dell'apparato digerente*, che dette i seguenti risultati:

Esiti di ampia resezione gastrica con bocca anastomotica regolare, che presenta però dei disturbi funzionali dovuti al recente intervento.

L'esame culturale del pus raccolto tra la faccia inferiore del fegato e lo stomaco, dimostrò la presenza dello streptococco.

L'esame del pezzo resecato dette i seguenti risultati:

Dimensioni del pezzo asportato: 24 cm. lungo la grande curvatura, 15 cm. lungo la piccola curvatura (fig. 1).

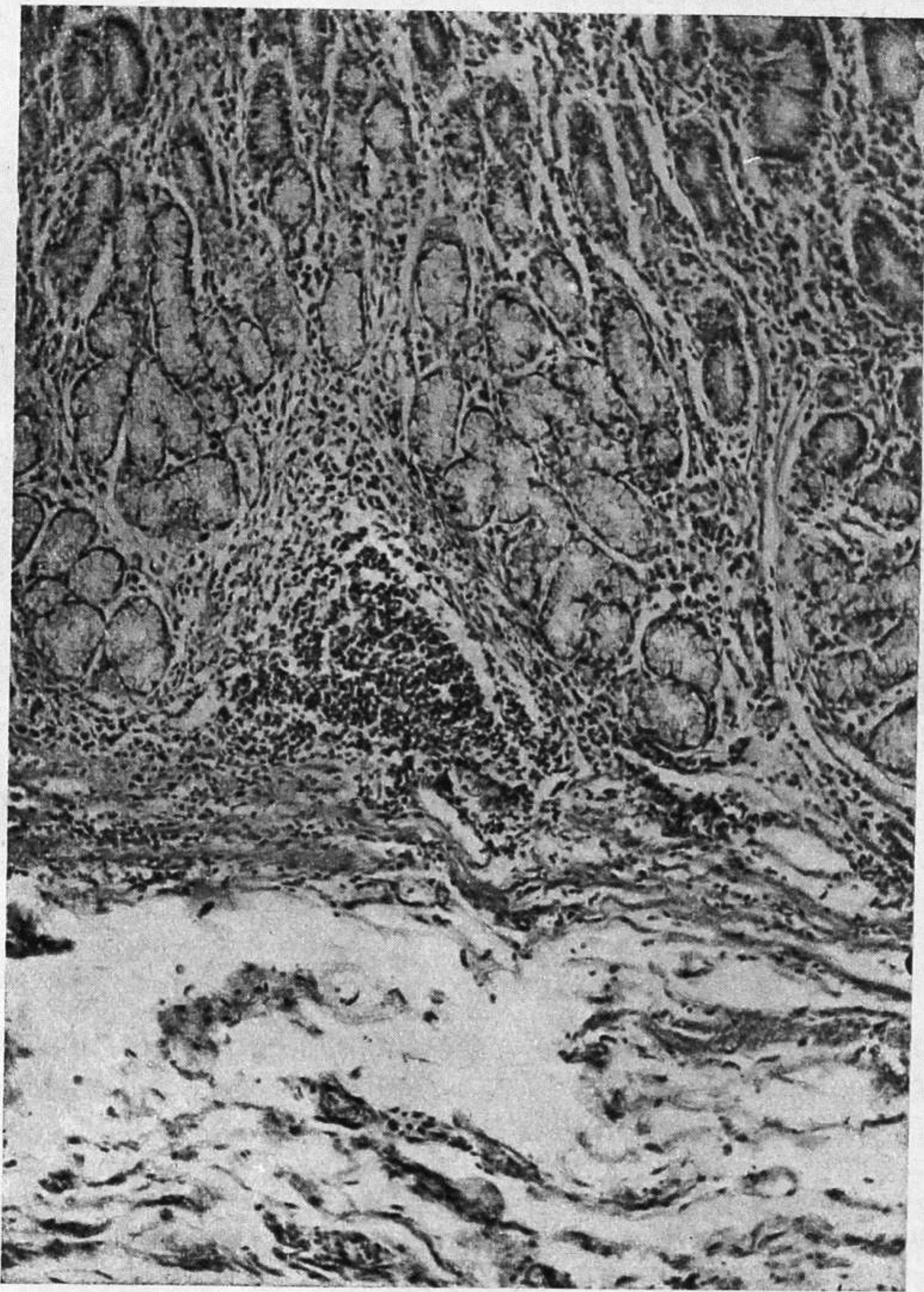



Fig. 2.

La sezione dello stomaco resecato lungo la grande curvatura e lungo la piccola curvatura permette di apprezzare il notevolissimo ispessimento delle sue pareti in corrispondenza dell'antro gastrico, della regione pilorica e della porzione distale del corpo gastrico. Detto ispessimento va gradatamente aumentando a mano a mano che ci si avvicina alla regione pilorica ed alla porzione inferiore della piccola curvatura, ove esso raggiunge alla misurazione circa 18-20 mm.

La porzione superiore del pezzo resecato presenta nei suoi ultimi 3 cm. pareti di spessore presso che normale.

La superficie di sezione della parte flogosata è di aspetto grigio-giallastro. Con la palpazione si apprezza la consistenza duro-pastosa delle pareti gastriche. Alla pressione dalle superfici di sezione geme un liquame purisimile, che sembra raccolto maggiormente nella

sottomucosa e nella muscolare. Il gemizio di questo liquido è specialmente accentuato in corrispondenza della regione antrale lungo la parte inferiore della piccola curvatura.

La mucosa dell'antro del piloro appare tumida, edematosa, vellutata, iperemica; è ricoperta qua e là da muco denso, ialino. Qua e là si notano piccole emorragie puntiformi. Non si notano a carico della mucosa gastrica soluzioni di continuo nè ulcerazioni. I dati riscontrati depongono per un'infiltrazione flogistica acuta purulenta delle pareti gastriche, circoscritta alla parte inferiore del corpo gastrico, all'antro e alla regione pilorica.

L'*esame istologico* di frammenti di parete gastrica dimostra, a piccolo ingrandimento, che i vari strati della parete stessa sono ben riconoscibili e distinguibili l'uno dall'altro; la sottomucosa è notevolmente ispessita e infiltrata estesamente da leucociti polinucleati; anche lo strato muscolare appare notevolmente ispessito ed infiltrato in modo diffuso ed anche circoscritto da elementi cellulari, alcuni dei quali in preda a fatti regressivi vari.

Fig. 3.

A più forte ingrandimento, procedendo dall'interno all'esterno si nota che le cellule epiteliali sono discretamente ben conservate, all'infuori di qualche punto in cui mostrano fatti di disepitelizzazione ed abbondante secrezione di muco. Alla base dell'epitelio ghiandolare, al limite con la muscolaris mucosae, si vedono aggruppamenti cellulari che interrompono in parte anche la muscolaris mucosae stessa e sono interpretabili come piccole formazioni ascessuali (fig. 2). I vasi della sottomucosa sono notevolmente iperemici e nella sottomucosa si notano vaste e abbondantissime infiltrazioni leucocitarie (fig. 3). Anche a carico della tonaca muscolare si vedono infiltrazioni leucocitarie diffuse e circoscritte. Incipienti e circoscritte deposizioni fibrinose possono osservarsi sul rivestimento sieroso.

Abbiamo già ricordato come la gastrite flemmonosa costituisca un'affezione addominale assai rara: infatti dall'esame della letteratura risulta che dal 1880 al 1915 all'Ospedale di Stoccolma su 11.372 autopsie si sono trovati solo cinque casi di gastrite flemmonosa. All'Istituto Patologico di Ginevra su 7000 autopsie due casi. Nel Canadà: nel Royal-Victoria-Hospital dal 1911 al 1931 un solo caso su 4.188 autopsie; nel Montreal-General-Hospital dal 1897 al 1931 su 7.300 autopsie quattro casi.

Nahrath su 560 operati di stomaco ha trovato solo due casi di gastrite flemmonosa.

Gerster su 5200 autopsie del Mount Sinai Hospital di New York ha trovato 5 casi di gastrite flemmonosa.

Sundberg su 150.000 casi operati nell'ospedale di Sabbatsberger durante 25 anni ha trovato solo 25 casi di gastrite flemmonosa.

D'altra parte le statistiche più importanti raccolte dai vari autori mostrano un numero sempre crescente di casi: Lowenstein nel 1874 ha raccolto 23 casi; Leube nel 1877: 31 casi; Leith nel 1896: 81 casi; Sundberg nel 1919: 215; Lawrence nel 1926: 237 casi; Gerster nel 1927: 263 casi; Finsterer nel 1928: 240 casi; Mondor nel 1935: 260 casi.

Riguardo alla sua *etiologia* ricordiamo che la gastrite flemmonosa si può riscontrare a qualsiasi età, ma soprattutto dai 20 ai 60 anni. È interessante a questo proposito riportare la statistica di Finsterer, il quale ha riscontrato: dai 10 ai 19 anni, 15 casi; dai 20 ai 29 anni, 44 casi; dai 30 ai 39 anni, 37 casi; dai 40 ai 49 anni, 50 casi; dai 50 a 59 anni, 41 casi; dai 60 ai 69 anni, 26 casi; dai 70 ai 79 anni, 10 casi; dagli 80 agli 89 anni, 2 casi. Gerster su 48 casi ha trovato: dai 15 ai 20 anni, 3 casi; dai 20 ai 30, 5 casi; dai 30 ai 40, 9 casi; dai 40 ai 50, 10 casi; dai 50 ai 60, 12 casi; dai 60 ai 70, 2 casi; oltre i 70, 1 caso; di 6 casi non cita l'età.

Riguardo al *sesso*, si constata che l'affezione colpisce tre volte circa su quattro l'uomo. Nella statistica di Glass troviamo 30 uomini colpiti e 7 donne; in quella di Schnarrwyler, 51 uomini e 21 donne; in quella di Gensen 71 uomini e 31 donne; in quella di Bovic 80 uomini e 20 donne; in quella di Sundberg 83 uomini e 13 donne; scarsa è la percentuale di maggioranza maschile nella statistica di Gester dove su 48 casi riportati troviamo: 28 uomini e 20 donne.

Come *cause predisponenti* sono state ritenute: l'esistenza di una gastrite cronica anteriore e ancor più gli antecedenti etilici, la cui frequenza è grande nell'anamnesi degli infermi (per certi autori dal 25 al 50 % dei casi; per altri sino al 90 %).

L'alcoolismo costituisce il dato anamnestico più utile per stabilire una diagnosi differenziale in questi casi particolarmente difficili. Altra causa predisponente si è voluta trovare nell'influenza possibile di certi medicamenti (ioduro di potassio, acido ossalico, essenza di trementina).

La gastrite flemmonosa può essere *primitiva*, quando insorge in soggetti fino allora in buono stato di salute; oppure *secondaria*, sia ad una lesione locale dello stomaco, (cancro, ulcera), sia ad una lesione di vicinanza, sia ad un'infezione generale (sepsi strepto o stafilococcica, infezione puerperale ecc.). Sì che la classificazione di Mondor risponde perfettamente sia ai caratteri clinici che ai caratteri etiologici di questa affezione.

Egli infatti distingue le gastriti flemmonose in: 1) gastriti flemmonose primitive; 2) gastriti flemmonose secondarie; 3) gastriti flemmonose metastatiche.

1) *Gastriti flemmonose primitive*: in esse, a parte le cause predisponenti già citate, resta molto oscura quasi sempre la loro causa diretta e la loro origine. Talvolta si è potuto identificarla in un trauma: contusione per caduta grave (Sundberg); spilla trovata nel focolaio gastrico (Stohr); ago in-

goiato otto giorni prima della morte (Lieyn); oppure in una causticazione della mucosa gastrica: acido ossalico deglutito da una ragazza di 19 anni (Simmonds), soluzione di cloruro di zinco ingerita da una giovane di 18 anni (Paugger).

2) *Gastriti flemmonose secondarie*: per estensione di un processo patologico vicino (lesione esofagea: Belgrage, Hebler, Kalinak, Pfister, Zenker) o complicanti una lesione gastrica (ulcera, cancro, intervento chirurgico, ecc.). È da notare tuttavia che le gastriti flemmonose complicanti le ulcere e i cancri gastrici restano rare se si pensa al grande numero delle ulcere e dei cancri. Particolarmente rara, poi, è la gastrite flemmonosa postoperatoria, complicante un intervento sullo stomaco (Eiselsberg, Koerte, Kaufmann, Hemmeter, Orator, Persson).

Finsterer in 1700 operazioni eseguite sullo stomaco non l'ha mai riscontrata. Egli ne ha trovato sei casi nella letteratura, che cita nel suo lavoro pubblicato nel 1928. Orator precedentemente nel 1926 ne aveva descritti quattro casi. Persson recentemente (1938) ha raccolto e pubblicato 12 casi di cui 2 personali. Sono ricordati a proposito di questi casi tutti gli interventi (gastrectomia, gastrodigiunostomia, gastrostomia) senza che però nessuno di questi possa essere considerato come il più predisponente.

3) *Gastriti flemmonose metastatiche*· secondo Finsterer rare, secondo Mac Cauley frequenti. Possono rappresentare la complicazione di: scarlattina (Bedrna), infezione puerperale (Pritchard e McRoberts), angina (Gabrielli, Nahrath, Schaefer, Lange), piemia, eresipela, osteomielite acuta del femore (Kaufmann), pionefrosi (Pritchard e McRoberts), reumatismo articolare acuto (Slanina), sepsi stafilococcica ed osteomielite acuta della tibia (Bircher), ecc.

Alcuni casi però sono di classificazione difficile, come quello di Fink ed Olliver, che interpretarono come una complicazione operatoria una gastrite flemmonosa apparsa in seguito a kelotomia; il caso di Weiner, che ha cercato in un'antica pionefrosi e in un'adenite prevertebrale suppurata il punto di partenza dell'infezione; il caso di Beider, che osservò una gastrite flemmonosa in un uomo di 31 anni, che aveva operato di tumore del ceco manifestatosi con un decorso clinico di appendicite acuta.

Dall'esame, poi, della letteratura sembrerebbe che i casi di gastrite flemmonosa primitiva siano più frequenti dei casi di gastrite flemmonosa secondaria o metastatica.

Difatti anche Odes in un recente lavoro sulla gastrite flemmonosa ha notato negli ultimi dieci anni, nell'ospedale di Obuchow, 15 casi di gastrite flemmonosa, dei quali 10 primari e 5 secondari.

L'agente abituale della gastrite flemmonosa è lo *streptococco*: Sundberg l'ha trovato 71 volte su 91 esami; Finsterer 27 volte su 30 esami; Gerster 23 volte su 27 esami; Pritchard e McRoberts in tre casi su quattro hanno trovato lo streptococco emolitico; Lawrence nei suoi due casi ha trovato lo streptococco; anche Fink e Bedrna hanno trovato nei loro casi lo streptococco. Gerster in un caso ha trovato lo streptococco associato al colibacillo, e così pure in un caso Petit-Dutaillis. Raramente si trova lo sfafilococco (Makenzie, Bircher, Zoepffel); più raramente ancora il pneumococco (Munter, Adams, Marshall, Gerster, Hanstein); solo eccezionalmente, poi si sono trovati il colibacillo, il b. subtilis, il b. Welchii (Morton e Stabius), ecc.

La *via di propagazione dei germi* può essere, come già abbiamo accen-

naio, la via ematica: in tal caso la localizzazione gastrica può far parte di uno stato generale setticemico o piemico, o può essere la conseguenza metastatica di infezioni localizzate altrove. L'altra possibile via di infezione è quella diretta: in questo caso l'infezione può prodursi attraverso lesioni più o meno estese, generalmente traumatiche o da agenti chimici o termici, della mucosa oppure attraverso soluzioni di continuo da affezioni preesistenti della parete gastrica, come ulceri o cancri. Nelle gastriti flemmonose postoperatorie la via di penetrazione dei germi nella parete gastrica sarebbe il luogo della sutura gastro-intestinale. Per queste vie penetrerebbero nello spessore delle pareti gastriche batteri che si trovano nella cavità dello stomaco. Perciò hanno grande importanza nella genesi della malattia (per quanto debbano riguardarsi soltanto come cause predisponenti) tutti quei fattori che favoriscono il pullulare della flora batterica nello stomaco, abbassando o sopprimendo l'acidità gastrica e determinando la gastrite cronica. Primi tra questi fattori possono essere considerati i disordini dietetici ed in particolar modo gli eccessi alcoolici.

A maggior ragione potrà essere in questi casi pericolosa l'ingestione di germi nei casi di tonsillite, stomatite, faringite, bronchite purulenta, drenaggio di ascesso del faringe orale, piorrea alveolare ed estrazione di denti cariati. Di questa opinione è anche Schaefer, il quale a proposito di un caso da lui operato, con carcinoma dello stomaco ed angina acuta, osserva che il bacillo doveva esser giunto allo stomaco per ingestione, in seguito all'angina, e che lo stomaco d'altra parte non aveva potuto opporre resistenza al germe perchè in istato di anacidità e di diminuita difesa a causa del carcinoma che lo occupava.

Dati sperimentali. — Le cause di questa grave aggressione streptococcica e le ragioni della sua sede e della sua virulenza, già da lungo tempo hanno costituito una difficoltà per i vari ricercatori.

Infatti l'ostacolo principale alla produzione di flemmoni gastrici sperimentali è costituito dall'azione battericida del succo gastrico. Shatara in vitro dimostrò che gli streptococchi virulenti a contatto di succo gastrico normalmente acido o iperacido periscono, mentre a contatto di succo gastrico anacido sopravvivono. Per questa ragione Costantinowitsch non riuscì a produrre flemmoni gastrici negli animali somministrando attraverso una sonda gastrica della polvere di vetro insieme con una coltura di streptococchi. E così pure Symmers, che ripetè le esperienze di Kostantinowitsch e che praticò inoltre iniezione di streptococchi nei cani, dopo aver determinato lesioni della mucosa gastrica. Simile insuccesso ebbero Enrich e Philip somministrando streptococchi per os e per via endovenosa.

Ricorderemo anche il caso di Lange, il quale avendo osservato una gastrite flemmonosa in un uomo che qualche giorno prima era stato affetto da angina e che da un anno soffriva di continui vomiti, tentò di riprodurla sperimentalmente in tre cani, ai quali venne iniettata quotidianamente durante 15 settimane dell'apomorfina in modo da provocare ogni giorno il vomito: ma il risultato fu nullo. Allora la causa della gastrite flemmonosa fu attribuita da Lange ad un'azione batterica sviluppata dall'angina.

Wail, nel 1935, supponendo che i fenomeni gastrici potessero essere determinati da un'azione virulenta su un terreno in cui presistessero lesioni di varia natura, ha fatto esperienze su 16 gatti, sottoponendoli a periodi alter-

nati di digiuno assoluto e di abbondante somministrazione di cibo secco. Gli animali sacrificati da tre ore a due giorni dopo l'ultima somministrazione di cibo, presentavano in due casi alterazioni consistenti in un'infiltrazione profonda della parete gastrica e che Wail considera come flemmoni gastrici; negli altri casi si riscontrarono alterazioni catarrali e atrofiche della mucosa.

Quest'ultimo dato istologico, che corrisponde in vivo ad una diminuzione della secrezione cloridrica, spiega il successo degli esperimenti di Wail, che è il primo riferito nella letteratura.

Il costante insuccesso, a parte gli esperimenti di Wail, nella produzione di flemmoni gastrici sperimentali, e la grande rarità della malattia nella patologia umana oltre che all'azione battericida dell'acido cloridrico, viene riferita da molti autori ad una particolare immunità istogena della parete gastrica verso microbi e tossine nel senso dell'immunità locale di Behring, cioè ad una biologica e quasi specifica resistenza degli epiteli della mucosa; la infezione e la suppurazione hanno la possibilità di costituirsi solo quando l'epitelio di rivestimento e gli elementi della sottomucosa hanno di molto diminuita o annullata la loro resistenza biologica dinanzi all'agente morboso.

Stefanini, che ha fatto sull'argomento accurate ed interessanti ricerche (1936), potè dimostrare che iniettando direttamente nella parete dello stomaco di conigli ad addome aperto, delle culture di stafilococco o streptococco, si ottengono degli ascessi che per le loro caratteristiche anatomo-patologiche ed evolutive sono paragonabili ai casi di gastrite suppurativa ascessiforme. Di conseguenza l'A. afferma che la supposta immunità locale delle pareti gastriche non esiste o almeno non impedisce a germi patogeni portati direttamente nello spessore della parete, di produrre un processo suppurativo, e che perciò l'ostacolo maggiore alla riproduzione sperimentale di flemmoni gastrici stia esclusivamente nell'acidità del succo gastrico.

Perciò Stefanini, allo scopo di stabilire se abbassando i valori acidi del succo gastrico si riesca ad ottenere dei flemmoni introducendo nello stomaco degli animali dei germi piogeni virulenti, intraprese successive ricerche provocando un cospicuo abbassamento dell'acidità gastrica negli animali da esperimento (conigli) irradiando ripetutamente la regione epigastrica.

Mediante il concorso di tre fattori: 1) diminuzione notevole dell'acidità ottenuta per mezzo di irradiazioni Roentgen; 2) lesioni traumatiche gravi della mucosa gastrica, determinate asportando tratti di mucosa; 3) infezione massiva con streptococchi virulenti introdotti per via orale; l'A. riuscì ad ottenere delle lesioni flogistiche virulente della parete gastrica eguali a dei veri e propri flemmoni gastrici.

Le lesioni prodotte, infatti, avevano come carattere fondamentale di essere limitate alla sottomucosa, che scollavano per tratti non molto estesi; esse erano rappresentate nei casi più recenti da un'infiltrazione edematosa con scarsa infiltrazione leucocitaria, che aumentava negli animali sacrificati più tardi fino a dare delle vere e proprie raccolte ascessuali eguali a quelle che si osservano nella patologia umana. Le lesioni fondamentali ottenute, secondo Stefanini, sono delle lesioni flogistiche purulente; esse devono essere considerate come veri flemmoni gastrici riportabili al tipo della gastrite suppurativa ascessiforme, insorte con la concorrenza necessaria di tre fattori: ipoacidità, lesioni traumatiche della parete gastrica, infezione virulenta massiva.

Anatomia patologica. — La sede primitiva delle alterazioni flogistiche è la sottomucosa. È in corrispondenza della sottomucosa, infatti, che si inizia la lesione flogistica e che si forma la raccolta purulenta.

Conseguenza di ciò è un notevolissimo ispessimento della parete gastrica.

L'ispessimento della sottomucosa è regolare o irregolare, e può raggiungere in certi punti 25 volte lo spessore normale (Mondor).

In un primo tempo l'infezione suppurativa ha le caratteristiche proprie del flemmone, con relativa invadenza e diffusione; in un secondo tempo può trasformarsi o circoscriversi in raccolta ascessuale. Per lo più la sottomucosa non è che un vasto ascesso; è come se essa si liquefacesse (Sundberg). Spesso la sottomucosa di tutto lo stomaco è distrutta dal processo infiammatorio e fra mucosa e muscolare si raccoglie uno strato più o meno denso di pus; ma per lo più il processo è localizzato nella regione antrale e pilorica. Le altre tuniche della parete gastrica possono essere più o meno alterate dal processo flogistico: la mucosa è per lo più rispettata, ma essa può essere anche sede di emorragie, edema, erosioni, necrosi e stratificazioni fibrinose; talvolta nella mucosa si formano perforazioni puntiformi più o meno larghe che permettono al pus di svuotarsi nello stomaco. Melander nei suoi casi ha trovato che le condizioni della mucosa erano le seguenti: *a*) senza alterazioni sensibili in 59 casi; *b*) con carcinoma in 7 casi; *c*) con ulcera in 14 casi; *d*) con alterazioni traumatiche (corpi estranei, causticazioni) in 3 casi. La muscolare può essere infiltrata e successivamente distrutta; ed infine possono essere interessati lo strato sottosieroso e la sierosa con conseguente peritonite.

In questa affezione si ha quasi sempre — due volte su tre — una peritonite suppurata, peritonite per propagazione, per continuità più di frequente, per perforazione raramente.

L'indagine istologica nella gastrite flemmonosa vera e propria dimostra che il processo flogistico ha sede essenzialmente nella sottomucosa; però anche gli altri strati della parete gastrica sono più o meno infiltrati dal processo infiammatorio, a seconda della virulenza del processo stesso e del tempo trascorso dal suo inizio.

La mucosa non dimostra in genere che alterazioni minime: le ghiandole sono ben conservate e regolari; gli interstizi non sono ricchi di cellule, ma talvolta si notano accumuli linfocitari o anche leucocitari. Quando il processo è avanzato già abbiamo descritto le lesioni che può presentare la mucosa. La muscolaris mucosae può essere ben conservata o infiltrata da cellule rotonde o imbibita da edema. La sede principale del processo suppurativo, si trova, come già abbiamo detto, nella sottomucosa, che è ispessita fino a 2 cm. - 2 cm. e mezzo. Il tessuto connettivo lasso è edematoso ed infiltrato estesamente in massima parte di leucociti polinucleati; spesso si trovano grandi e piccole cellule rotonde, ma in numero minore. Sundberg ha trovato nei suoi casi agglomerati di eosinofili fra le cellule rotonde e le cellule di pus al centro del focolaio. Grubmann, un'infiltrazione a piccole cellule rotonde specialmente a carico della sottomucosa, dove si notano neutrofili, linfociti e cellule plasmatiche; detta infiltrazione raggiunge da una parte la mucosa (che presenta uno stato cronico di atrofia) e dall'altra la muscolare propria, la sottosierosa, la sierosa. I vasi sanguigni sono dilatati e per lo più trombizzati.

La muscolare propria presenta un'infiltrazione flogistica che dissocia i fasci muscolari e in qualche punto giunge fino alla sierosa. Questa in ogni caso lascia riconoscere alterazioni infiammatorie sotto forma di un essudato fibrinoso con infiltrazioni leuco- e linfocitarie.

All'intervento per gastrite flemmonosa o all'autopsia di malati morti di questa malattia si trova che, a parte le alterazioni preesistenti nello stomaco per una malattia precedente (ulcera, cancro), nella forma diffusa lo stomaco è di regola ingrandito, la sierosa che lo ricopre fortemente iperemica e ricoperta da fibrina. Talvolta lo stomaco è libero nella cavità addominale, talaltra è aderente lassamente agli organi circostanti. Lo stomaco può essere rigido, teso, non deprimibile, oppure può essere disteso, spugnoso, di consistenza molle, pastosa. Ciò che colpisce principalmente è il notevole ispessimento delle sue pareti: questo ispessimento è talvolta irregolare, duro in alcune parti, molle in altre. Di solito queste lesioni sono specialmente accentuate a livello del piloro e dell'antro. Il grande ed il piccolo epiploon sono abitualmente infiltrati ed intensamente edematosi.

Hall e Simpson descrivono un caso in cui la parete era così ispessita e la cavità così ristretta, che lo stomaco rassomigliava ad un utero. Hackerman in casi di gastrite flemmonosa trovò degli ascessi epatici da pileflebite.

Nella forma circoscritta, a sede per lo più antropilorica (come nel mio caso), la parete gastrica può essere enormemente ispessita e ciò che colpisce è la differenza di spessore tra la sede della gastrite flemmonosa e la parte sana. Alcune volte, benchè raramente, la gastrite flemmonosa circoscritta ha sede in corrispondenza del fondo gastrico e del cardias; in tre dei quattro casi pubblicati da Pritchard e Mc Roberts la lesione flemmonosa interessava solo la parte inferiore dell'esofago, il cardias ed il fondo dello stomaco. In quasi tutti i casi di gastrite flemmonosa si notano lesioni di peritonite purulenta circoscritta o diffusa.

Alla sezione dello stomaco si nota che l'ispessimento delle pareti gastriche è a carico soprattutto della sottomucosa ed è dovuto ad accumulo di pus tra muscolare propria e mucosa, talora così cospicuo da determinare una sporgenza della mucosa che può arrivare a ridurre notevolmente il lume gastrico.

La pressione sulla superficie di sezione fa uscire del pus a livello della sottomucosa e a livello anche della muscolare, che appare dissociata. Questa particolarità è soprattutto netta a livello dell'antro e della regione pilorica, dove le lesioni sembrano raggiungere la loro massima intensità. Il processo, però, anche nelle forme diffuse è in genere nettamente limitato verso il duodeno e verso il cardias. La mucosa può apparire, come abbiamo detto, macroscopicamente non alterata, oppure edematosa, con grosse pliche dall'aspetto vellutato: vi si possono notare emorragie puntiformi diffuse (Boppe, Petit-Dutaillis), necrosi, ulcerazioni a margini sottominati da perforazione di un ascesso nel lume gastrico.

Kaufman nell'autopsia di un giovane di 22 anni affetto da pioemia trovò innumerevoli piccoli ascessi metastatici, a rilievo puntiforme, sulla mucosa arrossata, del volume di una capocchia di spillo, dai quali, pungendoli, usciva una goccia di pus.

Se la suppurazione circoscritta della parete gastrica si diffonde alla tunica

muscolare ed alla sierosa, l'ascesso può perforare la sierosa (come hanno notato Bonadies, Weinstein, ecc).

Inoltre a carico dello stomaco si potranno riscontrare lesioni preesistenti (ulcera, cancro, gastrite cronica).

In riferimento delle lesioni constatate, varie classificazioni sono state proposte dagli autori che si sono occupati dell'argomento.

Sundberg distingue:

1) Flemmone diffuso totale; flemmone diffuso circoscritto.

2) Ascesso.

3) Forme intermedie.

Finsterer, partendo principalmente dal punto di vista dell'intervento chirurgico e della prognosi, ha proposto la divisione seguente:

1) Gastrite flemmonosa suppurativa: *a*) forma diffusa (che richiederebbe una gastrectomia totale); *b*) forma circoscritta (in cui è sufficiente una resezione dello stomaco larga ma non totale);

2) Gastrite ascessuale.

Molti autori nelle loro classificazioni hanno distinto nettamente il flemmone gastrico dagli ascessi (Leith, Hosch, Mintz, Petit-Dutaillis, Boppe, ecc.). Alcuni inoltre hanno pensato che anche una ragione batteriologica poteva giustificare questa netta separazione, considerando lo streptococco quello degli ascessi circoscritti. Altri invece (Sundberg, Finsterer) sostengono che si possono trovare tutti i gradi in forme apparentemente opposte: possono darsi cioè degli ascessi da streptococco e dei flemmoni rapidamente dissecanti e maligni da stafilococco.

È da ricordare poi che non esiste parallelismo tra l'estensione apparente delle lesioni e la loro gravità: infatti, certi casi in cui esisteva solo una limitata infiltrazione dello stomaco si rivelarono rapidamente ipersettici e complicati con peritonite; mentre altri, nonostante la loro diffusione (pangastrite), si svolsero con malignità attenuata.

Secondo Gerster, poi, una flogosi flemmonosa estensiva può anche trasformarsi in linite plastica, la quale potrebbe rappresentare lo stadio finale di un flemmone subacuto diffuso dello stomaco.

Da ultimo è da tener presente che una gastrite flemmonosa, qualora l'infezione presenti sin dall'inizio un'evoluzione piuttosto benigna, può dar luogo anche ad un pseudo-tumore. Particolarmente interessanti, a questo proposito, sono i casi riportati da Olsson Yngve: nel 1° caso si trattava di una donna di 52 anni, che da tre settimane presentava uno stato morboso acuto con vomito, dolori all'epigastrio, temperatura oscillante tra i 37° e i 38°. Achilia. Precedentemente non aveva mai accusato disturbi gastrici. Era possibile palpare un tumore a sede gastrica. La diagnosi radiologica deponeva per un probabile carcinoma gastrico. L'atto operativo permise la resezione di un tumore della grande curvatura e di due piccole ulcere iuxta-piloriche. Le pliche mucose dello stomaco in corrispondenza del tumore erano ingrossate ed edematose; il lume gastrico ristretto. Linfoghiandole in preda a flogosi lungo la grande curvatura. L'esame istologico rivelò una gastrite flemmonosa con ascesso intramurale.

Il caso II riguardava una donna di 27 anni, da quattro settimane sofferente di disturbi gastrici: dolori a digiuno, vomiti, achilia. L'esame radiolo-

gico dimostrò l'infiltrazione a sella della piccola curvatura e delle sue vicinanze. Mucosa intatta. L'atto operatorio dimostrò un'estesa infiltrazione circolare dell'antro gastrico. Lungo la piccola curvatura, linfoghiandole aumentate di volume. La lesione venne considerata come un carcinoma inoperabile e l'addome venne richiuso. Ma dopo l'intervento le condizioni della paziente migliorarono e un controllo radiologico, eseguito sei settimane dopo l'operazione, dimostrò che l'infiltrazione gastrica era quasi del tutto scomparsa.

L'autore quindi logicamente ritiene che anche in questo caso la lesione gastrica sia attribuibile a un fatto flogistico flemmonoso.

Anche Orator cita il caso di un uomo di 63 anni con un carcinoma apparentemente inoperabile della parete gastrica anteriore, esteso dalla piccola curvatura al Cardias. Operazione: gastro-enterostomia con entero-anastomosi. Sette anni più tardi il paziente era ancora in buona salute.

Anche Gutig, in un caso da lui diagnosticato come carcinoma, trovò un ispessimento limitato della parete gastrica nella sua porzione prepilorica, ispessimento che microscopicamente si rivelò come una gastrite flemmonosa molto simile allo stadio edematoso primitivo della linite plastica.

Voglio ricordare da ultimo che, come già ho accennato, una gastrite flemmonosa può insorgere dopo operazioni compiute sullo stomaco. Come esempio tipico di questo processo riporterò il caso descritto da Kaufman, riguardante un uomo di 50 anni, affetto da cancro del piloro, in cui l'A. in seguito ad una gastro-enterostomia vide svilupparsi un flemmone di tutto lo stomaco e dell'ansa intestinale anastomizzata: la sottomucosa era rammollita, bianco-giallastra, spessa un cm.; la mucosa in parte infiltrata di sangue, qua e là ricoperta di fibrina. Con la cultura fu dimostrata la presenza di streptococchi. Il flemmone si diffuse alla parte inferiore dell'esofago e inoltre si propagò fino al peritoneo dando luogo ad una peritonite fibrino-purulenta.

Il flemmone si presenta con molta più frequenza dell'ascesso (secondo la statistica di Sundberg, 185 casi di flemmone per 24 d'ascesso; secondo quella di Finsterer, 45 casi di flemmone e 5 d'ascesso).

Secondo alcuni autori (Kauffman, Koch) un flemmone gastrico anche diffuso in qualche raro caso può guarire anche spontaneamente; e allora si ha per risultato uno stomaco retratto, con sottomucosa ingrossata, callosa, e muscolare attraversata da tratti cicatriziali, mentre la sierosa ha un aspetto opaco, lattescente ed è ispessita. Così pure un ascesso, dopo essersi svuotato attraverso un'apertura della mucosa, può anche guarire per cicatrizzazione.

Infatti Orator ha trovato, in una larga serie di stomaci resecati, quattro casi di retrazione a clessidra, nei quali alterazioni cicatriziali sottomucose si estendevano attorno ad un'ulcera, e rappresentavano probabilmente lo stadio finale di un flemmone guarito.

Anche il caso di Stapelmohr rispecchia appunto questa condizione: si trattava di una donna di 48 anni, operata circa undici giorni dopo la comparsa dei sintomi. Si trovò una gastrite flemmonosa: la flogosi si estendeva all'omento, al colon trasverso, al mesocolon e al legamento gastro-colico. Il pus aspirato con un sottile ago dalla parete gastrica rivelò la presenza di streptococco e di b. subtilis. Cinque anni più tardi l'esame della paziente, che godeva perfetta salute, dimostrò l'assenza di acido cloridrico libero e una retrazione a clessidra della piccola curvatura.

Sintomatologia. — Dall'esame della letteratura e dei casi pubblicati risulta che nella gastrite flemmonosa si devono distinguere clinicamente una forma acuta ed una forma subacuta (caratterizzata da un decorso meno violento). Indubbiamente i casi di gastrite flemmonosa acuta sono di gran lunga più frequenti di quelli a decorso subacuto e sono molto più interessanti a conoscersi sia per i caratteri di estrema gravità della loro sintomatologia, sia per la difficoltà della loro diagnosi.

Quindi tratterò particolarmente della sintomatologia della gastrite flemmonosa acuta.

L'inizio di questa affezione è generalmente improvviso e rapidamente grave. Alcune volte l'anamnesi morbosa dei malati è completamente muta. Altre volte (e questo in un'alta percentuale dei casi) nell'anamnesi morbosa dei malati si riscontrano disturbi gastrici più o meno notevoli, che talvolta assumono le caratteristiche sintomatologiche di un'ulcera gastrica o di un'ulcera duodenale. (Il paziente di Stapelmohr soffriva da anni di disturbi gastrici a tipo di ulcera; i due di Faugger soffrivano rispettivamente da cinque e da due anni di disturbi gastrici; uno di Petit-Dutaillis soffriva da due anni di gastrite; quello di Schaeffer era sofferente da quattro anni di disturbi gastrici; quello di Grubmann da un anno; quello di Krestovskj da tre mesi; quello di Venetianer Piroska da vent'anni; quello di Weiss da vari anni; uno di Nahrat era affetto da dieci anni di ulcera duodenale; quello di Bonadies soffriva di disturbi gastrici da quattro o cinque mesi, ecc.).

È da notare che quasi sempre si tratta di bevitori.

In altri casi i dati anamnestici sono quanto mai vari (in un caso di Paugger l'infermo quaranta giorni prima aveva ingerito una soluzione di cloruro di zinco; in un caso di Gerster, eresipela cinque settimane avanti; nel caso di Weinstein precedente piorrea alveolare; nel caso di Lange, angina acuta; l'infermo di Lyein aveva ingerito otto giorni prima un ago; nel caso di Baider, il paziente era stato operato qualche giorno prima di un cancro del ceco; il paziente di Bedrna era affetto da sette giorni da scarlattina; il paziente di Businco aveva ingerito poche ore prima un pasto molto copioso; in uno di Paugger la lesione si manifestò dopo ingestione di pasto di bario per esame radiologico. In altri casi la gastrite flemmonosa è insorta in individui affetti da osteomieliti, da sepsi, ecc.).

Talvolta i dati anamnestici possono anche essere di difficile interpretazione, come nel mio caso e in quello di Orator, in cui i primi sintomi gastrici acuti seguirono ad uno sforzo fatto per sollevare un peso.

La gastrite flemmonosa acuta è un'affezione generalmente caratterizzata da un'inizio brusco, con sintomi immediatamente gravi: dolori, nausee, singhiozzo, vomiti, temperatura elevata, talvolta brividi.

La malattia e il suo decorso sono veramente impressionanti: dolori violenti si manifestano all'epigastrio o nella regione sottocostale sinistra con irradiazioni all'ipocondrio sinistro, al dorso, e qualche volta all'ipogastrio. Talvolta i dolori dalla regione epigastrica si irradiano all'ipocondrio destro (Loseli, Gabrielli, ecc.).

I dolori sono spesso a tipo di colica atroce; il malato è in preda a sofferenze violente, è agitato e si lamenta fortemente.

Le nausee, il singhiozzo ed i vomiti seguono rapidamente. I vomiti sono da prima alimentari, poi biliari, raramente emorragici, ancor più di rado

purulenti. I vomiti o le nausee sono di un'estrema frequenza; sono eccezionali i casi in cui non si sono avuti i vomiti (Holsch, Zopffel, Stapelmohr). Secondo Mondor ciò che costituisce la regola è la nausea incessante. La presenza di sangue e di pus nelle feci è un segno raro e non precoce.

I sintomi generali della malattia insorgono rapidamente; anzi, secondo Melander precedono in genere i sintomi locali. Tali sintomi generali sono quelli di una grave infezione: senso di malessere generale, cefalea, brividi, temperatura che rapidamente raggiunge i 39° e i 40° e più; polso a 120-140; spesso anche, da principio, dolori alle articolazioni. Il malato può essere o agitato o ad intermittenza delirante. Talvolta si può osservare subittero.

L'esame clinico di questi infermi, all'inizio e durante la prima giornata, rileva segni fisici a carico essenzialmente della regione epigastrica: è in questa regione che il dolore provocato è più vivo ed è in questa regione che la difesa muscolare è più netta.

Ma anche l'ispezione può talvolta mettere in evidenza qualche segno che crediamo utile citare: nel caso di Moynihan l'addome presentava un aspetto inconsueto: disteso, rigonfio nella sua parte superiore, leggermente retratto in basso. Anche Bauer notò nel suo malato lo stesso aspetto (meteorismo dell'addome superiore); Grubmann notò gli stessi sintomi; Kreuter ha notato egualmente nel suo malato meteorismo epigastrico il primo giorno, l'indomani il quadro clinico era quello di una peritonite da perforazione. Tuttavia io credo che tale aspetto sia piuttosto raro ad osservarsi e non presenta nulla di caratteristico per aiutare a porre la diagnosi precisa. È ben difficile che nelle forme acute, di cui ora parliamo, che il piastrone infiammatorio gastrico si sia potuto apprezzare e sia stato bene interpretato: la prova di questo è nel fatto che la diagnosi precisa non è mai stata posta.

Tra i segni fisici del primo giorno sarebbe caratteristico quello di Deininger, sulla specificità del quale anche Mondor ha insistito recentemente. Il malato di Deininger soffriva sdraiato e provava un sollievo alle sue sofferenze mettendosi seduto. Sembra che anche Sundberg abbia notato tale sintomo indipendentemente dalle osservazioni di Deininger.

L'esame del sangue dimostra abitualmente, come ho potuto notare nella letteratura, la presenza di una leucocitosi che raggiunge 20.000-30.000 leucociti.

Il giorno seguente all'inizio dei sintomi, di regola, si riscontrano i segni diffusi di una peritonite generalizzata. Però in molti casi l'intensità dei segni fisici: contrattura e dolore, permangono ancora all'epigastrio.

Concludendo: all'inizio, il primo giorno, i segni funzionali sono gastrici, i segni fisici epigastrici, i segni generali già gravi, l'indomani non si avranno più i segni di un'infezione intramurale, bensì segni diffusi del suo sconfinamento e segni di peritonite generalizzata, della quale sarà difficile trovare un punto di partenza ed un massimo sopramesocolico (Mondor).

Il quadro clinico che noi abbiamo descritto appartiene alla gastrite flemmonosa acuta tipica, evolvente rapidamente verso la peritonite generalizzata suppurativa e che porta il malato a morte dopo 4, 5, 6 giorni dall'inizio dei sintomi, ma clinicamente molte variazioni nel quadro sintomatologico di questa affezione sono state notate.

E così, vicino ad alcune rare forme iperacute che provocano la morte rapida dell'infermo spesso prima ancora che si manifesti la peritonite (tipico,

per es., il caso di Bainer, in cui il paziente morì entro le 24 ore), si notano delle forme subacute, il cui decorso è più lungo (due o tre settimane), la temperatura non è così alta come nelle forme acute e le condizioni generali non sono così gravi (di quest'ultima forma sono tipici i due casi descritti da Olsson Yngve, in cui l'atto operatorio fu compiuto rispettivamente dopo tre e dopo quattro settimane dall'inizio dei sintomi). Certe forme di flemmone circoscritto, poi, hanno potuto avere un decorso così larvato — e talvolta quasi a tipo di tumore — da produrre stenosi piloriche mediogastriche o anche restringimenti totali come quelli della linite plastica.

Esame radiologico. — Di esami radiologici dell'apparato digerente precedenti all'operazione nelle gastriti flemmonose acute, ho riscontrato nella letteratura soltanto il caso di Neugebauer (1930).

L'autore riscontrò uno stomaco a forma di pera, tutto spostato a sinistra della colonna vertebrale. La sua parte più sottile si trova verso il piloro, che non appare riempito.

La diagnosi clinica, che era stata incerta (colecistite con peritonite circoscritta o pancreatite acuta), rimase dubbia anche dopo l'esame radiologico.

L'atto operativo accertò la presenza di una gastrite flemmonosa acuta diffusa, e l'incisione parziale della parete gastrica dette esito a grande quantità di pus. La loggia gastrica fu drenata e l'infermo ebbe a guarire.

Dopo quattro mesi fu eseguito un controllo radiologico che mise in evidenza uno stomaco a forma di corno, che giungeva a due dita al di sopra dell'ombelico, e ristagno parziale del pasto opaco dopo due ore dall'ingestione.

Altro controllo radiologico fu eseguito dopo sei mesi; esame che confermò i dati radiologici del precedente, ma che dimostrò un maggior ritardo d' svuotamento (tre ore).

Confrontando questo quadro radiologico con quello ottenuto prima dell'operazione, vediamo che esso ci mostra uno stomaco rimpicciolito. Due interpretazioni sono possibili per questa variazione: o lo stomaco prima appariva più grande per mancanza di elasticità e di proprietà di contrazione; oppure era patologico il restringimento dell'ultima radiografia, in quanto poteva rappresentare la risultanza di un processo cicatriziale. Quest'ultima ipotesi dev'essere senz'altro accettata come la più rispondente a verità, in quanto il ristagno del pasto opaco ancora dopo tre ore dalla ingestione sta a dimostrare uno stomaco con funzioni non normali.

Nelle gastriti flemmonose subacute invece, numerosi sono stati gli esami radiologici precedenti all'operazione (ricorderemo tra i più recenti quelli di Orator, Gutig, Bsteh, Paugger, Meyer, Weiss, Rothaemel, Olsson).

Quello che per l'accuratezza dell'indagine radiologica e per il successivo controllo operatorio ci sembra il più degno di nota, è il lavoro di Olsson. L'autore infatti ha avuto occasione di studiare due casi di gastrite flemmonosa subacuta, iniziatisi rispettivamente uno tre settimane, ed uno un mese circa prima del ricovero in Ospedale.

Nel primo caso l'esame clinico mise in evidenza un tumore a sinistra dell'ombelico, a superficie liscia, di consistenza molle, spostabile, leggermente dolente alla pressione. Achilia.

L'esame radiologico, di cui riportiamo i dati fondamentali, mise in evi-

denza: stomaco lungo a J; l'antro è trasformato in uno stretto e rigido canale, il cui restringimento maggiore è verso il piloro; in corrispondenza della piccola curvatura presenza di una nicchia poco profonda.

Si potè osservare, dato lo stato di estrema magrezza della paziente, e prendendo per punto di riferimento il colon pieno di gas, il contorno esterno dello stomaco, che appariva come un'ombra molle intorno al mezzo di contrasto; sì che fu possibile al radiologo misurare direttamente lo spessore della parete, che era ben 15 volte il normale. Il tumore riscontrato all'esame clinico corrisponde al contorno del canale gastrico riempito del pasto opaco.

Da rilevare la presenza di un lungo e stretto diverticolo, lungo 90 mm. e terminante a fondo cieco con un rigonfiamento a mazza, situato interamente all'interno della parete dello stomaco, un po' più vicino al suo contorno interno che non all'esterno.

Deficiente attività funzionale pilorica. Il bulbo duodenale si riempiva passivamente. Assenza di peristalsi nel canale antrale.

Dopo tre ore, notevole ristagno del pasto opaco.

Diagnosi radiologica: Molto dubbia: probabile carcinoma gastrico o tumore da ulcera gastrica.

Diagnosi dopo operazione (resezione piloro-gastrica) e dopo esame istologico della parte resecata: gastrite ulcero flemmonosa con ascesso della parete gastrica.

Nel secondo caso l'esame clinico mise in evidenza un tumore a sede epigastrica. L'esame radiologico dimostrò: mancanza di peristalsi nella parte orizzontale della piccola curvatura e così pure nella parte verticale. Il contorno della piccola curvatura è disteso, rigido e un po' rigonfio. L'area infiltrata è incurvata a sella; dal lato opposto di essa si trova una profonda incisura in corrispondenza della grande curvatura, dove non si notano movimenti peristaltici. I contorni fanno supporre un notevole ispessimento della parete gastrica.

Conclusione radiologica: Infiltrazione a sella con tendenza ad estendersi circolarmente lungo e vicino alla piccola curvatura; mucosa intatta. Il processo ha più l'aspetto di un'infiammazione che quello di un cancro. Gastrite flemmonosa?

All'atto operativo, a causa dell'estesa infiltrazione dello stomaco, si giudicò di trovarsi in presenza di un cancro inoperabile e si richiuse l'addome.

Un nuovo esame radiologico compiuto un mese e mezzo circa dopo l'operazione accertò la scomparsa quasi totale dell'infiltrazione.

L'Autore cerca di tracciare al termine del suo lavoro, in base alle sue osservazioni, una diagnosi differenziale radiologica tra le flemmonose subacute e il cancro.

Sintomo capitale della gastrite flemmonosa subacuta è l'ispessimento che preferisce la porzione orizzontale dello stomaco. Anche il cancro dà un quadro radiologico simile; ma nel cancro anche la tunica mucosa è fortemente lesa, mentre nella gastrite flemmonosa può essere al massimo un poco alterata ma non mai distrutta. Anche nella parte malata sono conservate le pieghe della mucosa (al contrario di quanto avviene nel carcinoma).

La constatazione di un'ulcera insieme con una gastrite flemmonosa circoscritta è elemento di grande valore per stabilire la genesi dell'infiltrazione. L'aspetto dell'ulcera da cui procede la gastrite flemmonosa non do-

vrebbe essere radiologicamente diverso da quello usuale; tuttavia le considerevoli alterazioni dei tessuti circostanti e l'irregolarità dei contorni possono anche indurre in errore.

Esiste inoltre un tipo di gastrite flemmonosa primaria, in cui l'ulcerazione è secondaria al processo flemmonoso. A volte poi non è possibile scoprire alcuna ulcerazione, ma solo un'erosione.

Diagnosi. — L'esame della letteratura dimostra che una diagnosi precisa non è stata mai emessa prima dell'intervento.

La lesione, infatti, è così rara che, a meno che il chirurgo non abbia avuto occasione di osservarla qualche altra volta, è ben difficile che si orienti verso di essa.

Ad ogni modo la sintomatologia addominale è così acuta che il chirurgo è indirizzato senz'altro verso l'intervento operatorio. Le diagnosi che più frequentemente sono state poste sono: addome acuto da perforazione gastrica o duodenale; colecistite acuta; pancreatite acuta; appendicite acuta; ecc.

Questo per le gastriti flemmonose acute. Infatti, citando i casi più recenti, notiamo che hanno fatto diagnosi di perforazione gastrica: Bircher, Owen, Rixford, Sandelin, Shatara, Zoepffel, Grubmann, Bonadies, Gerster, Herbst, Kipping, Novak, ecc.; diagnosi di colecistite acuta: Brooks and Clinton, Novak, Venetianer, Piroska, Losell, Gabrielli, ecc.; diagnosi di pancreatite acuta: Zoepffel ecc.; diagnosi di appendicite: Petit-Dutaillis e Bertrand, Sabatini, Baider.

Alcune volte la diagnosi preoperatoria è stata incerta tra perforazione, pancreatite acuta, colecistite, appendicite acuta, ecc. (Bircher, Mac Auley, Rixford, Westbrook, ecc.).

Altre volte è stata fatta diagnosi di peritonite acuta (Petit-Dutaillis, Grubmann, Zoepffel, Stohr, Schov, Sandelin ecc.); altre di polmonite, di pleurite diaframmatica (Herbst).

Altre ancora, nonostante l'esame radiologico, sono state emesse solo diagnosi di probabilità (Neugebauer, Olsson, Bsteh, ecc.).

Gli errori più frequenti, come abbiamo detto, sono: la perforazione di ulcera gastrica o duodenale, la pancreatite acuta, la colecistite acuta, l'appendicite acuta. La diagnosi differenziale più difficile è quella con l'ulcera perforata: ma nell'ulcera perforata di regola la temperatura, almeno all'inizio, è quasi normale; il polso, all'inizio, è pieno e la frequenza quasi normale; mancano i segni di un'infezione generalizzata; i vomiti sono più rari e talvolta mancano; la contrattura muscolare è sin da principio molto più accentuata e invincibile, e inoltre più estesa; vi è presenza di pneumoperitoneo (scomparsa dell'aia di ottusità epatica). Di prezioso aiuto perciò potrà essere in questi casi l'esame radiologico diretto dell'addome. Però notiamo che vi sono anche dei casi di gastrite flemmonosa acuta, in cui concomita una perforazione (come p. e. il caso di Bonadies).

Contro alla pancreatite acuta sta, per la diagnosi differenziale, l'assenza della cianosi del volto, il collasso meno grave, i caratteri del polso (molto frequente ma meno collassato), la contrattura parietale, l'ipertermia elevata, la leucocitosi molto accentuata.

Contro la colecistite acuta, l'assenza di precedenti epatici, la sede più mediana del dolore e della contrattura, la frequenza e l'intensità dei vomiti.

Contro l'appendicite acuta, i vomiti più frequenti, l'immediata gravità dello stato generale, i caratteri del polso, la temperatura elevata fin da principio, ma soprattutto la localizzazione all'epigastrio dei dolori atroci e del massimo dei segni fisici.

Parla invece a favore di una gastrite flemmonosa il seguente complesso clinico: precedenti etilici, dramma epigastrico improvviso con insorgenza rapida di febbre molto alta, polso molto frequente, iperleucocitosi, e il segno di Deininger, già descritto; diminuzione del dolore nella posizione assisa (Mondor).

Nelle forme subacute, in cui molto di frequente è stato possibile palpare una tumefazione a sede gastrica, la diagnosi posta è stata assai spesso quella di carcinoma gastrico (diagnosi che di regola è stata confermata dall'esame radiologico): Orator, Meyer, Paugger, Weiss ecc.

Il decorso stesso, però, di questi pseudo cancri gastrici dovrebbe servire a metter sull'avviso; poichè la loro evoluzione si compie di regola in due fasi: una fase acuta, con dolore epigastrico, febbre, brividi, stato di nausea, vomiti, fase che dura circa due o tre settimane; una fase di tumore gastrico pseudo-neoplasico.

La diagnosi preoperatoria, naturalmente, diventa ancor più difficile nei rari casi in cui la gastrite flemmonosa viene a complicare un carcinoma gastrico.

Se l'assenza della diagnosi clinica è la regola, ricordiamo che anche malgrado l'intervento e malgrado l'esplorazione più accurata, la diagnosi ha potuto sfuggire.

Finsterer, non riportando altro che i casi più recenti, ha trovato solo 16 volte su 27 laparotomie, la diagnosi operatoria esatta.

Ricordiamo che la diagnosi operatoria più difficile nelle forme acute è quella tra la perforazione al centro di un'ulcera callosa e la gastrite flemmonosa senza perforazione: infatti piastroni fibrinosi possono o ricoprire e mascherare una perforazione lenticolare o rivestire una gastrite flemmonosa non perforata. Una piccola incisione della parete gastrica, che provocò scolo di pus permise a Neugebauer di precisare la diagnosi operatoria sino allora incerta.

Nelle forme subacute, poi, l'infiltrazione e l'ispessimento circolare delle pareti gastriche, localizzato quasi sempre in corrispondenza dell'antro gastrico, la durezza e la rigidità delle zone lese, la presenza di linfoghiandole ipertrofiche lungo le curvature dello stomaco, ha fatto porre molto di frequente la diagnosi di carcinoma gastrico e solo l'esame istologico ha dimostrato la natura precisa della lesione (Gutig, Olsson, Bsteh, ecc.).

Tuttavia le constatazioni operatorie in questi casi rivelano certe particolarità che dovrebbero permettere di pensare a questa affezione: il peritoneo che ricopre la lesione gastrica è di regola rosso e non bianco; i gangli sono più voluminosi e più congesti che nel carcinoma.

Indubbiamente questi errori di diagnosi servono a spiegare quei casi in cui si ebbe guarigione dopo che era stata posta, anche all'atto operativo, la diagnosi di carcinoma gastrico, e in cui non si era proceduto ad alcun intervento sullo stomaco per l'estensione del processo stesso.

Terapia. — La gastrite flemmonosa è una malattia di dominio chirurgico. A meno che il paziente non sia in condizioni disperate, è doveroso procedere sempre ad una laparotomia esplorativa.

Qualora la gastrite flemmonosa *acuta* sia diffusa, la reazione gastrica è tecnicamente impossibile; quindi ci si limiterà al semplice tamponamento della cavità peritoneale attorno alla parete gastrica infiltrata dal processo flemmonoso (associandolo eventualmente ad una gastrotomia di drenaggio della sottomucosa avendo cura però di non sezionare la mucosa gastrica); oppure si potrà anche, come ha fatto Paugger in un giovane di 18 anni, ricoprire con il grande epiploon tutto lo stomaco e drenare quindi la loggia gastrica.

Sarà consigliabile pòrre, in caso di peritonite acuta purulenta diffusa, un drenaggio soprapubico.

Numerosi casi di guarigione sono stati segnalati con il procedimento del semplice drenaggio (Mickulicz, Paugger, ecc.).

La digiunostomia potrà costituire in questi casi, io credo, un utile complemento operatorio, da considerarsi necessario, poi, quando il processo flemmonoso abbia provocato una stenosi pilorica, o quando si sia praticata una gastrotomia. Ben s'intende però che in queste forme acute diffuse la mortalità è elevatissima.

Qualora si trovi una gastrite flemmonosa acuta circoscritta a sede piloroantrale, io credo che il procedimento operatorio migliore sia il seguente:

a) Se con peritonite acuta suppurata diffusa: ampio drenaggio della loggia gastrica e tamponamento della parete gastrica infiltrata. Eventualmente gastrotomia di drenaggio della sottomucosa; digiunostomia in caso di stenosi pilorica causata dal processo flemmonoso; e, a seconda dei casi, drenaggio sopra-pubico.

b) Se non esistono lesioni peritoneali o se queste sono all'inizio e circoscritte, ed il paziente è giovane ed in condizioni generali buone, resezione piloro-gastrica più o meno estesa in modo da praticare la sezione dello stomaco e l'anastomosi gastro-digiunale su pareti gastriche sane. Fare bene attenzione che le pareti gastriche dove si pratica la sezione e la sutura siano indenni dal processo flemmonoso (Nahrath nel suo secondo caso ebbe una deiscenza della sutura gastro-digiunale, peritonite e morte dell'infermo, poichè le pareti gastriche di sutura, che all'intervento erano apparse macroscopicamente sane, si rivelarono poi microscopicamente in preda al processo flemmonoso).

Se il paziente, poi, non fosse in condizione da poter subire una resezione gastrica, ci si potrà limitare a un semplice tamponamento della parete gastrica infiltrata e al drenaggio della loggia gastrica.

Qualora esistesse, come spesso avviene, una stenosi pilorica provocata dal processo flemmonoso, si potrà praticare una gastro-enterostomia, avendo cura, come già abbiamo detto, di fare la anastomosi su una porzione di stomaco che sia stata sicuramente risparmiata dal processo flemmonoso. Se poi, in caso di stenosi pilorica, non si ritenesse possibile praticare una gastroenterostomia, si procederà ad una digiuno-stomia, unitamente, s'intende, al drenaggio della loggia gastrica.

c) In caso di gastrite flemmonosa circoscritta, a sede nel fondo gastrico

e nel cardias, credo che l'unico procedimento da seguire sia il tamponamento della porzione gastrica lesa e una digiunostomia.

d) In caso di ascesso circoscritto della parete gastrica e qualora le condizioni locali e generali non permettano la resezione, ci si limiterà all'apertura della raccolta ascessuale, mediante incisione della parete gastrica dalla superficie sierosa, e drenaggio: a seguito di tale intervento, però, spesso rimangono fistole gastriche, che poi si sono chiuse spontaneamente e talvolta hanno richiesto un nuovo intervento (come per esempio nel caso di Naugebauer). Altre volte ha persistito una fistola pancreatica (come in un caso di Finsterer).

Il trattamento medico generale sarà istituito precocemente e con tutti i mezzi possibili, trattandosi di malati profondamente intossicati: ipodermoclisi, sieroterapia antistreptococcica (che in un caso descritto da Melander dette un ottimo risultato), iniezioni di cardiocinetici, di ipertensivi (simpatol, veritol), abbondante somministrazione per iniezione di sulfamidici (è logico pensare che, dato che l'agente abituale delle gastriti flemmonose è lo streptococco, la prognosi di queste affezioni sarà notevolmente migliorata dalla sommistrazione tempestiva di preparati di sulfamide).

Nelle forme *subacute* il trattamento di elezione sarà: nelle forme circoscritte — permettendolo le condizioni generali dell'ammalato — la resezione piloro-gastrica, seguita da gastro-digiunostomia (di sette casi citati da Melander così curati, sei sono guariti); nelle forme diffuse l'astensione sarà di regola. Però è da ritenere che anche con l'astensione da qualsiasi trattamento diretto, specie nelle forme circoscritte, si possa avverare spontaneamente la guarigione (come in un caso di Olsson, in cui fu praticata una semplice laparotomia esplorativa poichè la diagnosi fu di carcinoma gastrico inoperabile, e in cui si ebbe la scomparsa dei disturbi dopo qualche settimana dall'intervento: il controllo radiologico eseguito sei settimane dopo l'operazione dimostrò la scomparsa quasi totale della infiltrazione gastrica).

La mortalità globale nei casi di gastrite flemmonosa secondo Sundberg raggiunge il 92 %. Businco e Riccitelli, che hanno raccolto nel 1928 110 casi, hanno trovato che di questi solo undici sono guariti ed in seguito ad operazione.

Credo interessante a questo proposito riportare la statistica di Gerster, che riguarda i casi operati fra i 263 da lui raccolti fino al 1927.

Operazione	Guarigione	Morte
Laparotomia esplorativa con drenaggio	2	23
Gastrostomia	0	4
Gastro-enterostomia	2	2
Digiunostomia	0	1
Resezione	8	10
Drenaggio d'ascesso	1	1
Gastriti flemmonose postoperatorie	0	5

Dalla pubblicazione di Gerster (1927) ad oggi ho raccolto dalla letteratura i seguenti casi di gastrite flemmonosa trattati chirurgicamente, di cui riporto schematicamente gli autori, gli interventi praticati e gli esiti degli interventi stessi.

Operazione	Numero totale	Guarigione	Morte
Resezione	12	8. (Takats, Finsterer; Gutig; Bsteh; Olsson; Slanina; Krestovskij; Nahrath)	4. (Paugger: due; Gabrielli; Nahrath)
Gastro-enterostomia	1	1. (Paugger)	0.
Sutura della perforazione	2	2. (Weinstein u. Klein; Bonadies)	0.
Gastrostomia e drenaggio	3	0.	3. (Kramer; Coghill; Kister)
Laparotomia semplice	2	2. (Melander; Olsson)	0.
Laparotomia, ricoprimento con il grande epiploon della parete gastrica anteriore, drenaggio	1	0.	1. (Paugger)
Laparotomia e drenaggio	10	2. (Neugebauer; Marshall)	8. (Petit-Dutaillis: due; Schäfer; Losell; Sabatini; Weiss; Bedrna; Venetianer)
Operazioni non specificate	4	0.	4. (Odes: 4 casi)

A questa statistica operatoria è da aggiungere il mio caso, in modo che complessivamente il numero dei casi operati dal 1927 ad oggi è di 36, di cui 16 guariti e 20 morti.

Rispetto alla precedente statistica di Gerster risulta evidente che la prognosi operatoria di questa grave affezione addominale — certo per i progressi della tecnica operatoria — è nettamente migliorata.

Tuttavia la gastrite flemmonosa rappresenta pur sempre una malattia tra le più gravi, sia per il decorso e la prognosi, sia per la limitata possibilità, specie nelle forme diffuse, di un efficace e risolutivo trattamento operatorio.

Oltre ai casi trattati chirurgicamente, però, troviamo nella letteratura numerose pubblicazioni riguardanti casi di gastrite flemmonosa acuta, in cui la morte è sopravvenuta prima che si potesse intervenire ed in cui la diagnosi è stata fatta sempre al tavolo anatomico (Businco e Riccitelli, Tichomirov, Weiner, Lawrence, Meyer, Baider, Prives, Herbst, Bilello e Sostegni).

RIASSUNTO.

L'A. ha avuto occasione di osservare e di operare un caso di gastrite flemmonosa acuta primitiva: il buon esito dell'atto operatorio è stato controllato a distanza di due anni.

All'esposizione del proprio caso l'A. fa seguire un esame sintetico dei vari casi riportati nella letteratura ed uno studio sulla etiologia, sulla sintomatologia, sulla diagnosi, sulla prognosi e sulla cura di questa rara affezione morbosa dello stomaco.

BIBLIOGRAFIA.

ACKERMANN. Virchows' Archiv. Vol. XLV, pag. 39, 1869.

STIEDA. Deut. Zeit. f. Chir. Vol. LVI, pag. 212, 1900.

SCHMIDT. *Ueber phlegmonose Gastritis.* Dtsc. med. Wochen. n. 7, 1905.

BARDY. Finska Lakasallsk. Handl., p. 579, 1910.
KOENIG. *Ueber Magenphlegmone in subakuten Stadium und Heilung durch Magenresection.* Deutsch. mediz. Wochens. n. 14, 1911.
FINK. Boston med. and surg. J., Vol. CLXXV, pag. 795, 1916.
WESTBROOK. Long Island med. Journ., Vol. X, pag. 525, 1916.
RIXFORD. Trans. Am. Surg. Ass., Vol. XXXV, pag. 472, 1917.
LEHNHOFF. J. A. M. A., Vol. LXVIII, pag. 966, 1917.
SHATARA. J. A. M. A., Vol. LXXI, pag. 2130, 1918.
SCHOO. Neder. Tijdschr. v. Gneesk., Vol. LXII, n. 1, pag. 1600, 1918.
SECCHI. Riforma Medica, Vol. XXV, pag. 569, 1919 .
SUNDBERG. Nord. Med. Arch. Vol. LI, pag 303, 1919.
GERSTER. Med. Record. New York, Vol. XCV, pag. 502, 1919.
NOVAK. J. Am. Med. Ass., Vol. LXVIII, pag 966, 1919.
FAHMY. Thèse de Lausanne, 1921.
EURICH e PHILIPS. Lancet, Vol. I, pag. 910, 1921.
CANGE e MICHELAU. Paris Méd., 16 luglio 1921, pag. 64, 1921.
HICKEL. Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris, n. 19, pag. 257, 1922.
MOYNIHAN. Brit. Jour. of Surg., Vol. X, pag. 40, 1922.
MAC AULEY. Brit. Jour. of Surg., Vol. X, pag. 40, 1922.
PECH. Thèse de Paris, 1922.
SANDELIN. Finska Lakarallsk. Handl., pg. 64, 1922.
BROOKS e CLINTON. J. Michigan Med. Ass., Vol. XXI, pag. 193, 1922.
ANDERSON. Canadian Med. J., Vol. XII, pag. 492, 1922.
BUSINCO. Riforma Medica, Vol. XXXIX, pag. 577, 1923.
ZOEPFFEL. Deut. Zeit. f. Chir. Vol. CLXXXII, pag. 158, 1923.
BIRCHER. Deut. Zeit. f. Chir., Vol. CLXXXVI, pag. 409, 1924.
BUMM. Deut. Mediz. Wochens., Vol. LI, pag. 434, 1925.
GUIBAL. Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir., Vol. LI, pag. 468, 1925.
KISTER. Zbl. f. Chir., pag 1401, 1925.
STAPELMOHR. Wien. Klin. Wochens., Vol. XXXVIII, pag. 1010, 1925.
STÖHR. *Zur Frage der Gastritis phflegm.* Wien. Klin. Wochens., Vol. XXXIX, pag. 535, 1926.
LAWRENCE. *Phlegmonous Gastritis.* Boston med. and. surg. J., Vol. CXCV, pag. 800, 1926.
ORATOR. *Ueber die Magenphlegmon.* Arch. f. klin. Chir., Vol. CXL, pag. 378, 1926.
OWEN. Lancet, Vol. I, pag. 865; Brit. med. J., Vol. I, pag. 787, 1926.
FINSTERER. *Beginnende Magenphl.* Zbl. f. Chir., anno 53, n. 34, pag. 2164, 1926.
WEINER. *Un raro caso di gastrite flemm.* Gyógyàszat, Vol. 66, pag. 1124, 1926.
GERSTER. *Phlegm. Gastr.* Ann. of Surg., Vol. LXXXV, pag. 668, 1927.
MEYER. *Plegm. Gastr.* Surg. gynec. a. obstetr., Vol. XLIV, pag. 301, 1927.
TAKATS. *Subacute gastric phegmon.* Ann. of Surg., Vol. LXXXVI, pag. 629, 1927.
WEINSTEIN e KLEIN. *Phlegm. Gastr.* Ann. of Surg., Vol. LXXXVI, pag. 534, 1927.
GÜTIG. Zbl. für Chir., anno 55, n. 25, pag. 1562, 1928.
ID. *Zur Krankeits und Roentgenbild der cronische Magenphlegmone.* Bruns' Beitrage klin. Chirurgie; Vol. CXLIV, pag. 225, 1928.
BUSINCO e RICCITELLI. *Sulla gastrite flemmonosa primitiva.* Pathologica, n. 439, pag. 217, 1928.
FINSTERER. *Gastritis phleg.* Ergebn. d. Chir. und Orthop., Vol. 21, pag. 543, 1928.
MORTON e STABIUS. *Phlegmonous gastritis of Bacillus aerogenes capsulatus (B. Welchii).* Ann. of Surg., Vol. LXXXVIII, pag. 848, 1928.
TICHOMIROV. *Sulla gastrite flemmonosa.* Z. Usovers. Vrac., pag 81, 1928.
PAUGGER. *Beitrag zur Gastr. phlegm.* Deuts. Z. Chir., Vol. 210, pag. 268, 1928.
KONJETZNY. *Die Entzundung des Magens.* Henke Lubarsch , Vol. IV, 11, 1928.
PRIVES. *Sul flemmone gastr. e intestin* Vestn. Chir., Vol. XL, pag. 39, 1928.
PETIT DUTAILLIS e BERTRAND. *Deux cas de phlegmon diffus de l'estomac.* Ann. d'Anat. path., Vol. 6, pag. 391, 1929.
SCHAEFER. *Gastritis phlegm. mit subseroser Lynphangitis.* Bruns' Beitr., Vol. CXLVI, pag. 526, 1929.
OGILVIE. Guys's Hosp. Rep., Vol. LXXIX, pag. 417, 1929.
LOSELL. *Zur Kenntnis der Heilungsvorgange der Gastritis Phlegmonosa.* Arch. klin. Chir., Vol. CLIX, pag. 344, 1930.

GRUBMANN. *Ein Fall von phlegmonoser Gastritis.* Z. teor. i prakt. Med., pag. 285, 1930.
NEUGEBAUER. *Diffuse eitrige Magenphlegmone.* Bruns' Beitr., Val. CL, pag. 290, 1930.
BSTEH. *Zur Kenntnis de Magenphlegm.* Zbl. Chir., pag. 3116, 1930.
REDWITZ. Dsch. Z. Chir., Vol. CCXXV, pag. 102, 1930.
GABRIELLI. *Sulla etiologia e patogenesi della gastrite flemmonosa.* Gazz. internaz. Med. Chir., Vol. XXXVIII, pag. 714, 1930.
SABATINI. *Un caso di gastrite flemmonosa primitiva.* Pathologica, Vol. XXII, pag. 661, 1930.
LIEYN. *Un caso di gastrite flemmonosa.* Vrac. Gaz., Vol XX, pag. 1501, 1930.
GEUTING. *Gastritis phlegmonosa.* Med. Welt, n. 9, 1931.
MOSK. Surgery, Vol. LII, pag. 672, 1931.
PRITCHARD e MAC ROBERTS. *Phlegmonous Gastritis* Canad. Med. Ass. J., Vol. XXV, pag. 183, 1931.
KRAMER. Zbl. Chir., pag. 2209, 1931.
WEISS. *Ein Beitrag zur Roentgendiagnosis der Gastritis phlegmonosa Roentgenpraxis,* Vol. IV, pag. 78, 1932.
NAHRATH. *Zur Magenphlegmone.* Arch. Klin. Chir., Vol. 170, pag. 431, 1932.
VENETIANER PIROSKA. *Ein Fall von Gastr. phlegm.* Zbl. Chir., pag. 2266; 1932.
OLSSOON. *Two cases o phlegm. gastr.* Acta Radiologica. Stoccolma. Vol. XIII, pag. 134, 1932.
MELANDER. *Gastritis phlegm.* Chirurg., Vol. 4, pag. 679, 1932.
ROTHAERMEL. *Zur. Roetgnediagnostik der Gastr. phlegm.* Roetgenpraxis, Vol. IV, pag. 971, 1932.
BEDRNA. *Gastritis phlegmonosa bei Scharlach.* Zbl. Chir., pag. 1114, 1932.
LANGE. *Zur Genese der Gastritis phlegm.* Gnifswald, Dissert. 1933.
BILELLO e SOSTEGNI. *Su di un caso di gastrite flemmonosa suppurativa diffusa primitiva.* Atti e Mem. Soc. Lomb. di Chir., Vol. I, pag. 985, 1933.
SLANINA. *Gastrite flemmonosa nel reumatismo articolare acuto.* Cas. lek. Cesk., pag. 208, 1934.
COGHILL. *A case of phlegm. gastr.* Lancet, Vol. I, pag. 1169, 1934.
ODES. *Infiammaz. flemmonosa acuta dello stomaco.* Vestn. Chir. Hand., Vol. XCVII-IC, pag. 143, 1934.
KRESTOVSKIJ. *Sulla cura operatoria del flemmone gastrico.* Vestn. Chir. H., Vol. XCVII-IC, pag. 271, 1934.
BONADIES. *Un caso di gastrite flemmonosa.* Boll. Acc. Lancis. Roma, Vol. VII, pag. 603, 1934.
DENIS. *Tumeurs infiammatoires de l'estomac.* Revue de l'appareil digestif et de la nutrition, 1934.
ROTAERMEL. *Zur Roentgendiagnosis de phlegmonosen Gastritis.* Klin. Med., Vol. XV-XVI, pag. 805, 1933.
MARSHALL. *Phlegmonous Gastritis.* Brit. J. Surg., Vol. XXII, pag. 629, 1935.
HERBST. *Sulla clinica delle gastriti flemmonose.* Vestn. Chir., Vol. XXXVII, pag. 182, 1935.
STEFANINI. *Intorno alla possibilità di ottenere flemmoni gastrici speriment.* Policl., Sez. Chir., 43, pag. 590, 1936.
FINK. *Phlegm. Gastr.* Am. J. Surg., n. 35, pag. 559, 1936.
STEFANINI. *Ancora intorno alla possibilità di ottenere flemmone gastr. speriment.* Policl., Sez. Chir., 44; pag. 313, 1937.
BAIDER. *Flemmone gastrico dopo resezione del ceco.* Vestn. Chir., Vol. XLV, pag. 89, 1936.
KIPPING. *Ueber die Magenphleg. mit einem Beitrag von 6 Fallen.* Lepzig, Dissertaz. 1937.
MONDOR. *Diagnostics Urgents.* Masson édit. Paris, 1937.
PERSSON. *Gastritis phlegmonosa posterativa.* Acta Chir. Scandin., Vol. LXXXI, pag. 43, 1938.

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Aprile 1941-XIX Num. 4

"IL POLICLINICO,,

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Ospedali Riuniti di Roma
Padiglione Morgagni, diretto dal prof. C. Antonucci

Tumore virilizzante della capsula surrenale sinistra con metastasi epatiche e delle linfonghiandole lombo-aortiche.

Dott. Dati Teuclo, assistente effettivo.

I tumori delle ghiandole surrenali si distinguono in primitivi e secondari. I primitivi, cresciuti rispettivamente nella sostanza midollare e nella corticale, si possono sviluppare o dal tessuto parenchimale o dal tessuto connettivo-vascolare (fibromi, miomi, lipomi, sarcomi globocellulari, fusocellulari e misti, mixosarcomi, emo e linfangiomi, ecc.). Scarso valore pratico hanno le rare cisti embrionarie (resti del corpo di Wolff, del dotto di Müller e dell'ovaio), idatidee (Huber e Perrin) ed a contenuto ematico (Heuschen, Kuttner e Lasch, Schmieden e Peiper, Pop, Brandt, ecc.).

Le localizzazioni secondarie, metastatizzate generalmente per contiguità del rene (Le Dentu), oppure giunte per via linfatica e sanguigna, sono relativamente rare (11 % secondo Rolleston).

I tumori primitivi della sostanza midollare nascono da cellule embrionarie (simpatomi simpatogonici), da cellule più differenziate (simpatomi simpatoblastici), da cellule adulte a tipo nervoso (ganglioneuromi) o a tipo ghiandolare (paragangliomi). Clinicamente determinano:

1) la sindrome d'ipersurrenalismo midollare di Lobbé, Tinel e Doumer che si manifesta con formicolii, crampi, dolori cervicali, addominali o a tipo anginoso e con crisi parossistiche di ipertensione arteriosa cui segue, a lungo andare, uno stato di ipertensione permanente con nefrite cronica ed ipertrofia del ventricolo sinistro.

2) la sindrome surreno-vascolare di Josué caratterizzata da ipertensione permanente, sclerosi aortica ed ipertrofia cardiaca.

I tumori primitivi della sostanza corticale, uni o bilaterali, prevalentemente localizzati a destra, possono determinare quattro sindromi cliniche caratteristiche:

1. una sindrome genito-surrenale descritta da Gallais con le varietà:

a) pseudodermafroditismo femminile esterno surrenale, quando lo stimolo dei caratteri sessuali secondari inizia nel feto (Apert, Dickinson, Linser, Adams, Guthrie, ecc.). I genitali interni e le ghiandole sessuali sono femminili. L'apparato genitale femminile è ipoplastico ed atrofico. I caratteri esteriori maschili appaiono fino dai primi anni della vita extrauterina.

b) macrogenitosomia precoce disgenitale. Colpisce bambine che acquistano una macrosomia precoce con adiposità, muscolatura forte, accrescimento staturale, brevità relativa degli arti inferiori rispetto al tronco, sviluppo delle mammelle, ipertricosi, ipertrofia clitoridea nelle donne e sviluppo dei genitali esterni e dell'istinto sessuale nei maschi (Pende, Orth, Guinon, Ageston, ecc.).

c) virilismo surrenale post-puberale (rarissimamente uomini che femminilizzano e spesso donne che mascolinizzano), in cui si manifestano disturbi gastrici, dolori, adiposità, amenorrea, indifferenza dell'istinto omosessuale, ingrossamento della voce, avvizzimento delle mammelle, irsutismo, ipertrofia clitoridea (Bortz, Apert, Winkler, Linser, ecc.).

2. una sindrome di insufficienza surrenalica (Lohëac, Galliard e Corradias, Breton e Looten, Puech, Rimbaud e Dufoix, ecc.) con segni di deficit ghiandolare a tipo addisoniano;

3. una sindrome ipertensiva continua (senza poussées parrossistiche);

4. una sindrome con assenza assoluta di manifestazioni endocrine. Questi tumori si rendono manifesti o per la presenza di metastasi nel fegato, nei polmoni, negli occhi, nel cervello, nel mediastino, ecc., o per la comparsa, in sede surrenalica, di voluminose tumefazioni, le quali determinano dolori, dovuti alla pressione sul plesso solare e fenomeni di compressione sugli organi vicini, che si rilevano radiologicamente, con deformazioni e spostamenti degli apparati digerente ed urinario.

Ma, quando la piccolezza e la ubicazione profonda del tumore, non consente una diagnosi esatta di localizzazione, ha la massima importanza, anche per un precoce intervento chirurgico, il pneumosurrene, ossia l'introduzione nell'atmosfera cellulo-adiposa perirenale di ossigeno che, infiltrandosi intorno al surrene, offre la possibilità di un maggior contrasto e di una perfetta differenziazione del contorno surrenalico. Di questo metodo, della massima importanza diagnostica, mi occuperò dettagliatamente in una successiva trattazione destinata ad illustrare la radiologia delle capsule surrenali.

***

Inquadrata brevemente questa classificazione descrivo un caso di virilismo surrenale post-puberale, capitato alla mia osservazione.

M. M. di anni 29, donna di casa, nubile, da Cosenza.

Anamnesi famigliare. — I genitori e 6 fratelli godono buona salute; un fratello morto in seguito a trauma.

Anamnesi personale fisiologica. — Nata a termine da parto eutocico. Ha avuto

allattamento materno. Normali i primi atti fisiologici. Mestruata a 13 anni; i flussi sono sempre stati regolari per ritmo, quantità e qualità fino all'agosto 1936. Da tale epoca amenorrea.

Anamnesi personale patologica remota. — Nell'infanzia ha sofferto di morbillo.

A 17 anni, per un periodo di circa un mese, la paziente ha avuto elevazioni termiche, di cui non ricorda i caratteri.

All'età di 21 anni infezione malarica, durata circa due anni e guarita in seguito a terapia chininica.

Anamnesi personale patologica prossima. — Nell'agosto del 1936, nel silenzio dei sintomi, la paziente ha notato l'assenza assoluta delle mestruazioni e la comparsa di una leggera peluria sul mento, sulle guancie, sulla metà superiore della regione anteriore del collo; peluria che si è gradatamente accentuata in seguito. Nell'ottobre (1936) l'aumento dei peli si era esteso anche al petto, intorno alle areole mammarie, alle spalle, agli arti superiori ed inferiori e più ancora al pube.

Contemporaneamente, in coincidenza del presunto periodo mestruale, la paziente ha cominciato a soffrire di leggeri dolori diffusi a tutto l'addome senza caratteri particolari, senza vomito e senza febbre, senza punti di maggiore intensità, senza accentuazione della stipsi preesistente. Nel novembre (1936), la paziente è stata colpita da nausee, da vomito alimentare e da un improvviso dolore all'epigastrio irradiantesi all'ipocondrio destro ed alla spalla corrispondente: dolore intensissimo, che durò circa 5 giorni ininterrotamente, che scomparve in seguito ad abbondante scarica alvina, con presenza di sangue rosso-scuro, coagulato e che si ripresentò in seguito diffuso a tutto l'addome, con irradiazioni posteriormente alle regioni lombari. Insorsero anche edemi mattutini saltuari e circoscritti al volto, ai quadranti inferiori dell'addome ed agli arti inferiori.

In seguito comparvero: astenia notevole, facile dispnea per sforzi anche lievi, vampe di calore al viso, alterazione del timbro della voce che sarebbe divenuto grave, modificazioni del carattere con tendenza alla depressione, lieve cefalea, improvvisa, fugace, circoscritta alla nuca e discreta poliuria.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali e della nutrizione buone. Sensorio integro. Decubito indifferente. Temperatura 37°. Cute bruna. Diffusamente sulla superficie cutanea, si notano numerose pigmentazioni pianeggianti della grandezza di una lenticchia, di colorito rosso-vinoso, ricoperte da gruppi di peli neri. Sistema pilifero molto sviluppato non solo nelle sedi abituali, ma anche al viso, al pube, ove assume la disposizione maschile (raggiungendo l'ombelico lungo la linea alba), ed alle regioni antero-interne delle coscie e delle gambe. Edemi abbastanza cospicui in corrispondenza degli arti inferiori e del sacro. Lingua umida impaniata. Numerose carie dentarie. Nulla di notevole a carico delle fauci, dei sistemi linfatico ed osteo-articolare.

Apparato respiratorio simmetrico. — Respiro 24, regolare. Fosse sopra e sotto clavicolari evidenti. Fremito vocale tattile conservato. Apici di uguale ampiezza, alla prominente. Margini polmonari inferiori modicamente sollevati, specie il sinistro. Suono percussorio chiaro su tutto l'ambito polmonare. All'ascoltazione il murmure vescicolare è nettamente indebolito in corrispondenza della metà inferiore dell'emitorace sinistro, mentre alla base del destro si ascolta qualche rantolo sottocrepitante.

Apparato cardio-vascolare. — Polso uguale, ritmico, di media ampiezza e frequenza (72); pressione arteriosa massima o sistolica 182; minima o diastolica 140 e del polso (differenza fra pressione sistolica e diastolica) 42. Aia cardiaca nei limiti fisiologici. Secondo tono aortico lievemente rinforzato.

Addome: aumentato di volume, globoso con cicatrice ombelicale appianata; presenza di reticolo venoso superficiale; poco trattabile per la lieve dolenzia diffusa che si provoca con la palpazione. Nel quadrante inferiore destro si palpa profondamente una tumefazione di forma ovoidale, della grandezza di un uovo di tacchino, a superficie liscia e fortemente dolente. Non si notano segni di versamento endoperitoneale libero o saccato.

Fegato: margine superiore alla 5ª costola sull'emiclaveare; il margine inferiore si palpa e si delimita con la percussione a 4 dita dall'arcata costale, liscio, duro, piuttosto tagliente e dolente.

Milza: Polo superiore alla 6ª costa sull'ascellare media; il polo inferiore, si palpa medialmente quasi sulla linea mediana, a quattro dita dall'arco, fa corpo con una tumefazione ovoidale, col grande asse rivolto dall'esterno all'interno e dall'alto in basso, che raggiunge la linea bispinoiliaca e che, con la palpazione bimanuale, dà la netta sensazione di contatto lombare.

Sistema nervoso: Riflessi rotulei ed achillei presenti e normali. Pupille di uguale ampiezza, normoreagenti alla luce ed all'accomodazione. Molto evidente l'hippus delle pupille. L'ammalata presenta un carattere timido e vergognoso per il suo stato, ha una intelligenza normale e manifesta una vera fobia per la gravità della sua malattia.

Organi genitali: Grandi labbra sviluppate e bene conformate; piccole labbra proporzionate alle grandi e solo parzialmente ricoperte da mucosa rosea. Clitoride esageratamente sviluppato, peniforme. Imene anulare che permette appena l'introduzione dell'estremo distale del dito mignolo.

Esami di laboratorio. — Urine: nulla di notevole. Prove della concentrazione e della diluizione: normali.

Esame emocromocitometrico e morfologico: Globuli rossi 4.100.000; Hb. 110; Valore globulare 1,10; Globuli bianchi 18.800; Formula leucocitaria: neutrofili 92 %; basofili 0 %; eosinofili 4 %, linfociti 1 %, monociti 3 %, reticolociti 2 %. Prove emogeniche: laccio negativo; tempo di emorragia 3'; tempo di coagulazione iniziale 4' e terminale 7'. Resistenza globulare: emolisi iniziale 0,50, completa 9,28. Glicemia: 0,95 ‰. Azotemia: 0,25 ‰. Reazione Wassermann, Kahn e Hecht: negative. Colesterinemia (secondo Henes): 2,50 ‰. Calcemia mmgr. 98 ‰.

Splenocontrazione adrenalinica negativa (iniezione sottocutanea di un mmgr. di adrenalina al millesimo); dop 10' e dopo 20' non si ha modificazione del volume della milza, del numero dei globuli rossi e bianchi e della formula leucocitaria.

Prove di funzionalità epatica: Hymans Van den Bergh diretta, sia pronta e sia ritardata, negative; indiretta, positiva. Takata Ara (metodo Tetzé) leggermente positiva. Prova del Rosa-Bengala: 2,25. Prova di Bauer della galattosuria provocata, previa somministrazione a digiuno di gr. 40 di galattosio in 400 cmc. di acqua (che corrisponde al limite di tolleranza della persona sana): 3,01.

Cromocistoscopia: Eliminazione del calore a sinistra dopo 4', ed a destra dopo 8'.

Modificazione della pressione arteriosa e della frequenza del polso in seguito ad una iniezione sottocutanea di un mmgr. di adrenalina. All'inizio della prova: pressione sistolica 182, diastolica 145, frequenza del polso 126. Dopo 10': pressione sistolica 190, diastolica 150, frequenza del polso 124. Dopo 30': pressione sistolica 192, diastolica 150, frequenza del polso 122. La paziente avverte un senso di calore al viso che si è arrossato, accusa dolore in corrispondenza del fianco sinistro e manifesta il desiderio di voler dormire. Dopo 45': pressione sistolica 195, diastolica 150, frequenza del polso 122. Dopo un'ora: pressione sistolica 190, diastolica 145, frequenza del polso 122.

Prova di Block: negativa. Prova di Dagnini-Aschner: negativa. Peso Kg. 58. Metabolismo basale: + 59,3 %.

Esame oftalmoscopico: pupille a margini un poco sformati in OO. Piccole emorragie retiniche in O.S.; Visus: O.DD, L: 10/10; V: 1 c. 0,30 m.; O.S.; L.: 5/10. Capo visivo perfettamente normale.

Interferometria di Hirsch per rivelare il disfunzionamento endocrino. Ai metodi di Abderhalden della dialisi (con dializzatore) ed ottico (con polarimetro), basati sulla ricerca dei fermenti specifici di difesa (Abwehrfermente) dell'organismo verso sostanze estranee introdotte, Hirsch ha sostituito la misura dell'intensità del potere fermentante (con l'interferometro) del siero da esaminare su estratti ghiandolari preparati in condizioni speciali.

La mattina a digiuno, in relativo riposo, lontano da ogni terapia opoterapica, fisica (raggi ultravioletti, radioterapia) e clinica (iodio), si prelevano asetticamente, con opportuna « venula » 20 cmc. di sangue, che si raccolgono in un grossa provetta di vetro di Jena.

La reazione è praticata sul siero esente d'emoglobina e facendo agire per ogni prova 5 mgr. di reattivo tissurale (Opzim di Hirsch) su cc. 0,5 di siero rigorosamente misurato.

Dopo 24 ore di permanenza in termostato a 37 gradi, si omogeneizza, e si cercano, con l'interferometro di Zeiss, le variazioni della concentrazione molecolare del siero in esame, comparandolo con una serie di controlli ottenuti dallo stesso siero ed in equilibrio statico e termico.

Secondo Hirsch, per poter tenere nel debito conto le variazioni considerevoli che esistono tra i vari apparecchi, il risultato di ogni misura è espresso in una unità fissa che rappresenta quello che si otterrebbe se il siero si arricchisse in albumine seriche

della percentuale corrispondente ai mgr. 5 di ogni reattivo. La standardizzazione dell'apparecchio è ottenuta con la misura di una soluzione titolata di Na Cl.

La caratteristica dell'attività fermentativa del siero in esame è rappresentata dalla differenza del risultato ottenuto, con i rispettivi valori della curva ideale normale di Zimmer, Lendel e Fehlow.

Questo nuovo metodo, cortesemente praticato dai dottori De Sanctis ed Alessandrini, ci ha dato marcata disfunzione dell'ovaio (follicolo), del corpo luteo, del surrene e di grado minore della tiroide.

Esame radiologico del cranio nelle varie proiezioni. — Nulla di notevole.

Esame radiologico del segmento lombo-sacrale della colonna vertebrale nelle proiezioni anteroposteriore e laterale: segmento lombare costituito di 6 metameri con lombarizzazione della XII vertebra dorsale e con deformazione accentuata a diabolo dei corpi vertebrali, che presentano margini appuntiti e proliferazioni osteofitiche. Notevole calcificazione delle pareti dell'aorta addominale.

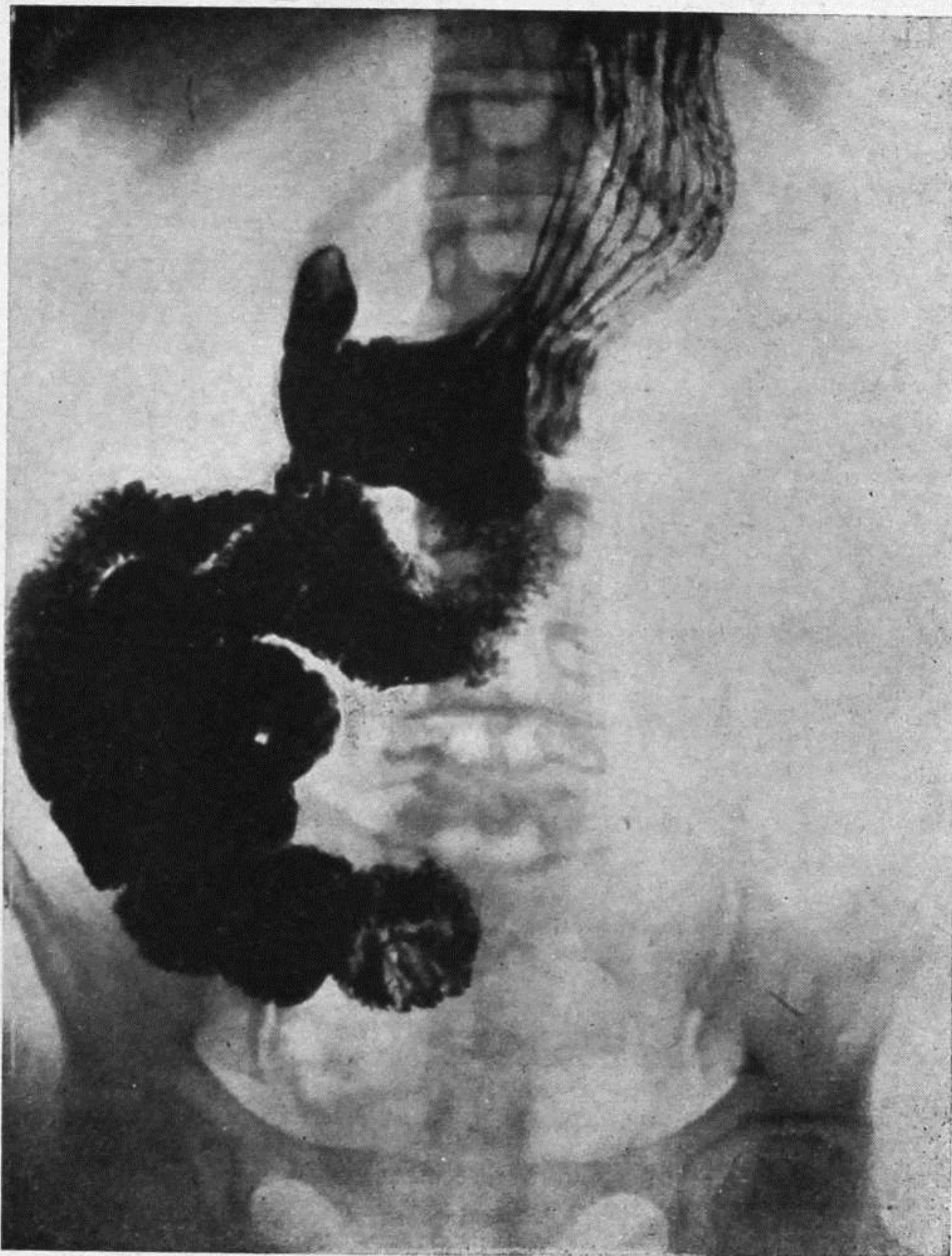



Fig. 1.

Esame radiologico dell'apparato digerente:

1) difetto di riempimento « a semiluna » della grande curvatura del corpo gastrico (fig. 1) che nella fase finale dello svuotamento mostra pliche longitudinali e parallele apparentemente regolari ed a contorni netti; caratteri che differenziano una compressione estrinseca da una qualsiasi malattia organica dello stomaco, la quale invece si accompagna ad alterazione del loro rilievo interno (scomparsa localizzata delle pliche nel carcinoma, convergenza ed anomalia di decorso nell'ulcera e nelle aderenze gastro-pancreatiche, ipertrofia delle pliche con allargamento dei solchi di divisione nella gastrite ipertrofica, ecc.).

2) spostamento a destra delle anse digiunali.

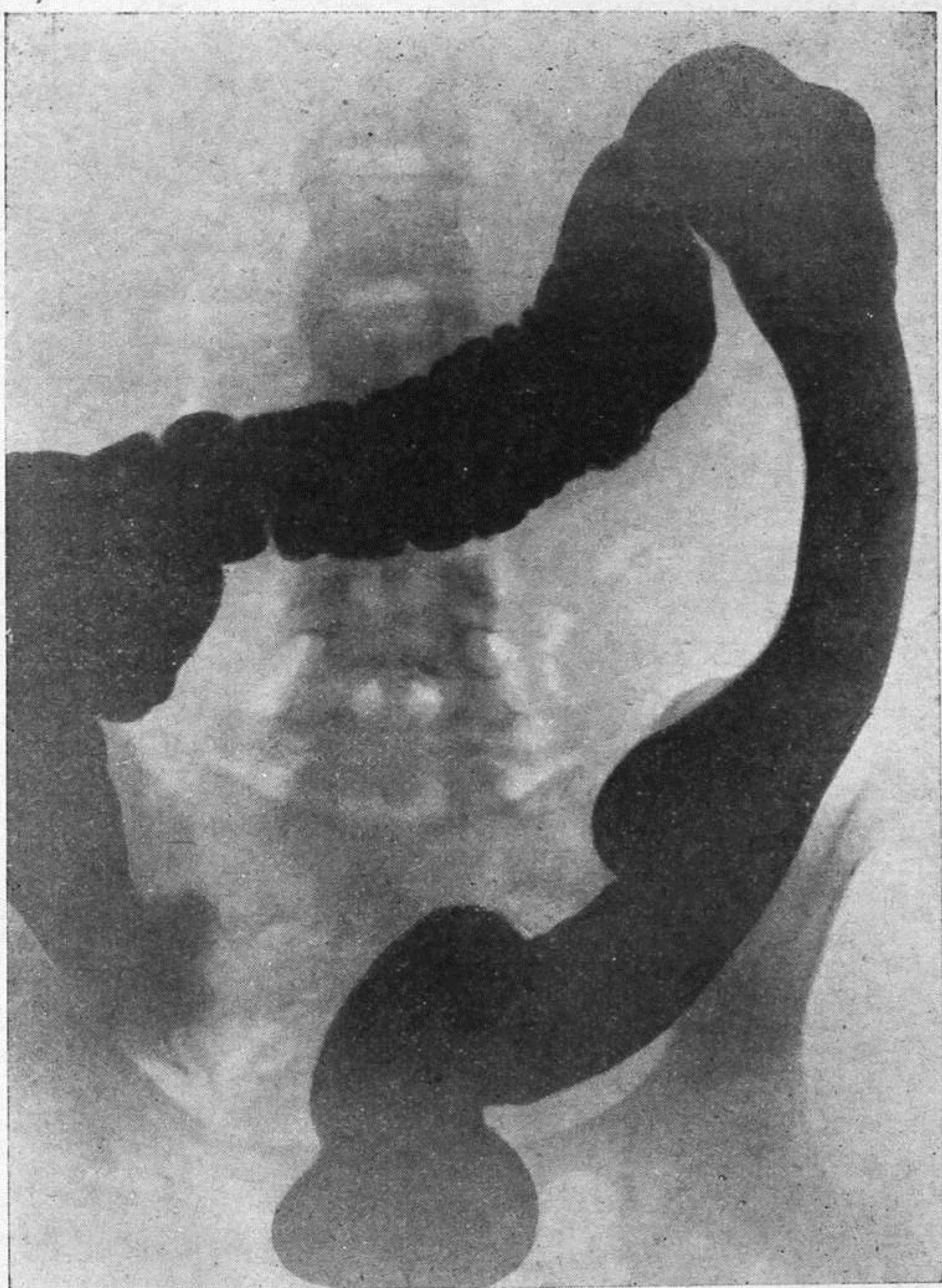



Fig. 2.

Fig. 3.

3) buona canalizzazione (clisma opaco) del colon discendente, trasverso ed ascendente (fig. 2); nella proiezione antero-posteriore, il colon discendente a grande riempimento appare spostato verso l'esterno (ma non compresso), mentre nella proiezione laterale (fig. 3) l'angolo splenico ed il colon discendente, appaiono notevolmente spostati in avanti.

Esame radiologico dell'apparato urinario per via ascendente. A destra si opacizzano pelvi e calici spostati medialmente ed in basso all'altezza del sacro, con uretere incurvato ad S rovesciato. A sinistra si nota pronunciata ptosi renale; ampolla appiattita, situata all'altezza del disco intervertebrale tra III e IV vertebra lombare; calici stirati ed allungati con amputazione del superiore; spostamento mediale della porzione superiore dell'uretere che compie un arco a grande raggio ed a concavità rivolta in basso e verso l'esterno (fig. 4).

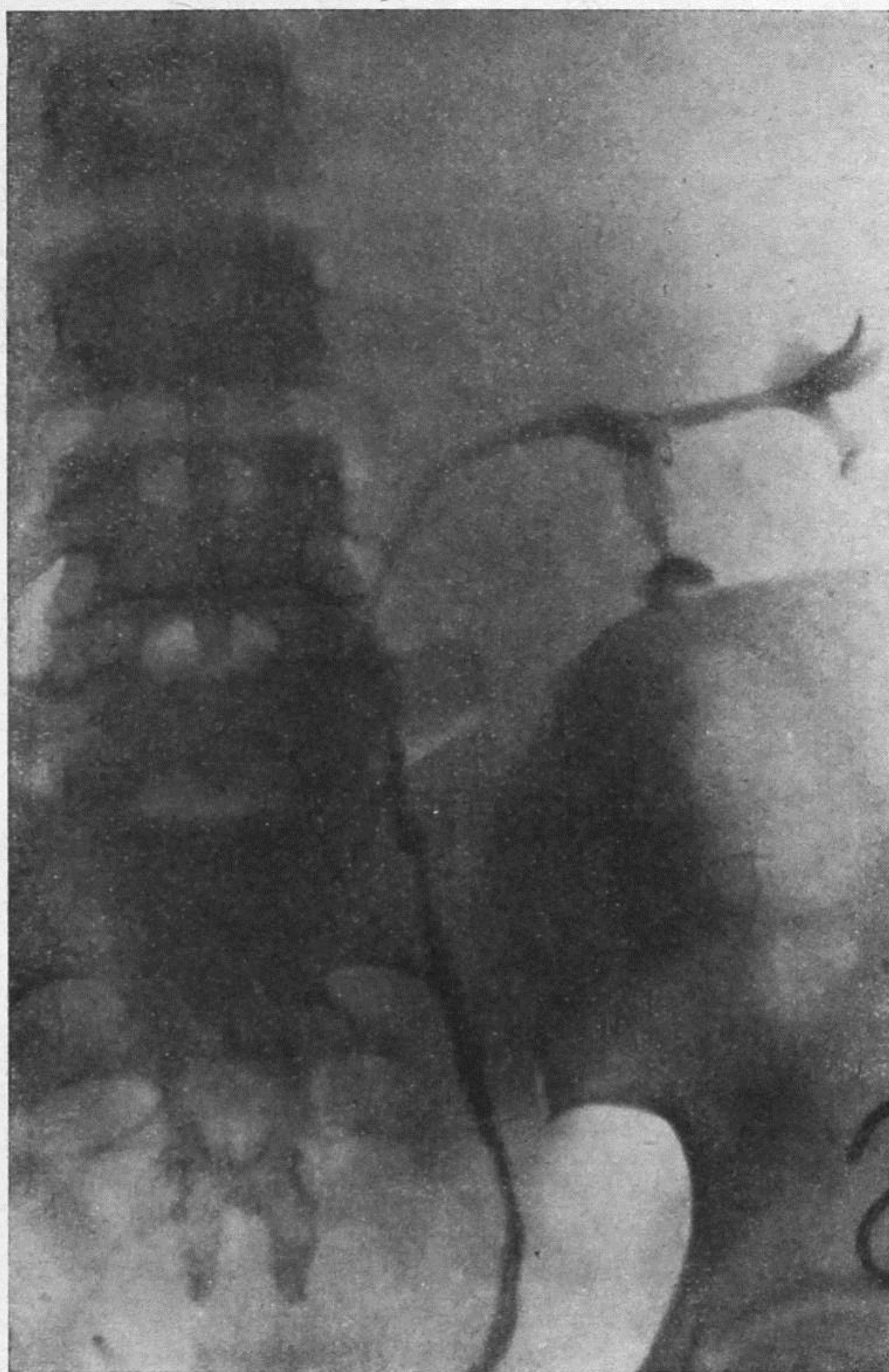



FIG. 4.

La paziente viene inviata al nostro reparto chirurgico con diagosi di epato-splenomegalia e con l'indicazione operatoria di splenoctomizzazione. In rachianesteria novocainica, il prof. Antonucci, con ampia laparatomia pararettale sinistra, dimostra che la tumefazione è retroperitonale e si sviluppa dissociando i foglietti del mesocolon discendente; ha la grandezza approssimativa di una testa di adulto, con grande asse disposto longitudinalmente e con polo superiore più grande dell'inferiore; ha superficie bozzuta con mammelloni poco rilevati.

L'asportazione è resa impossibile dalle intime aderenze che la tumefazione contrae medialmente con i vasi, che nei cauti tentativi di scollamento producono una discreta emorragia.

Per poter irradiare direttamente il tumore, si decide di lasciarlo allo scoperto, respingendo nell'addome il colon discendente e mantenendolo in questa posizione con una lunghetta disposta trasversalmente e con qualche punto staccato, passato tra peritoneo parietale posteriore e foglietto esterno del mesocolon discendente. Sutura parziale della parete addominale all'estremità superiore ed inferiore. Tamponamento della ferita operatoria per mantenere divaricate le pareti addominali.

Il giorno successivo però la paziente è deceduta.

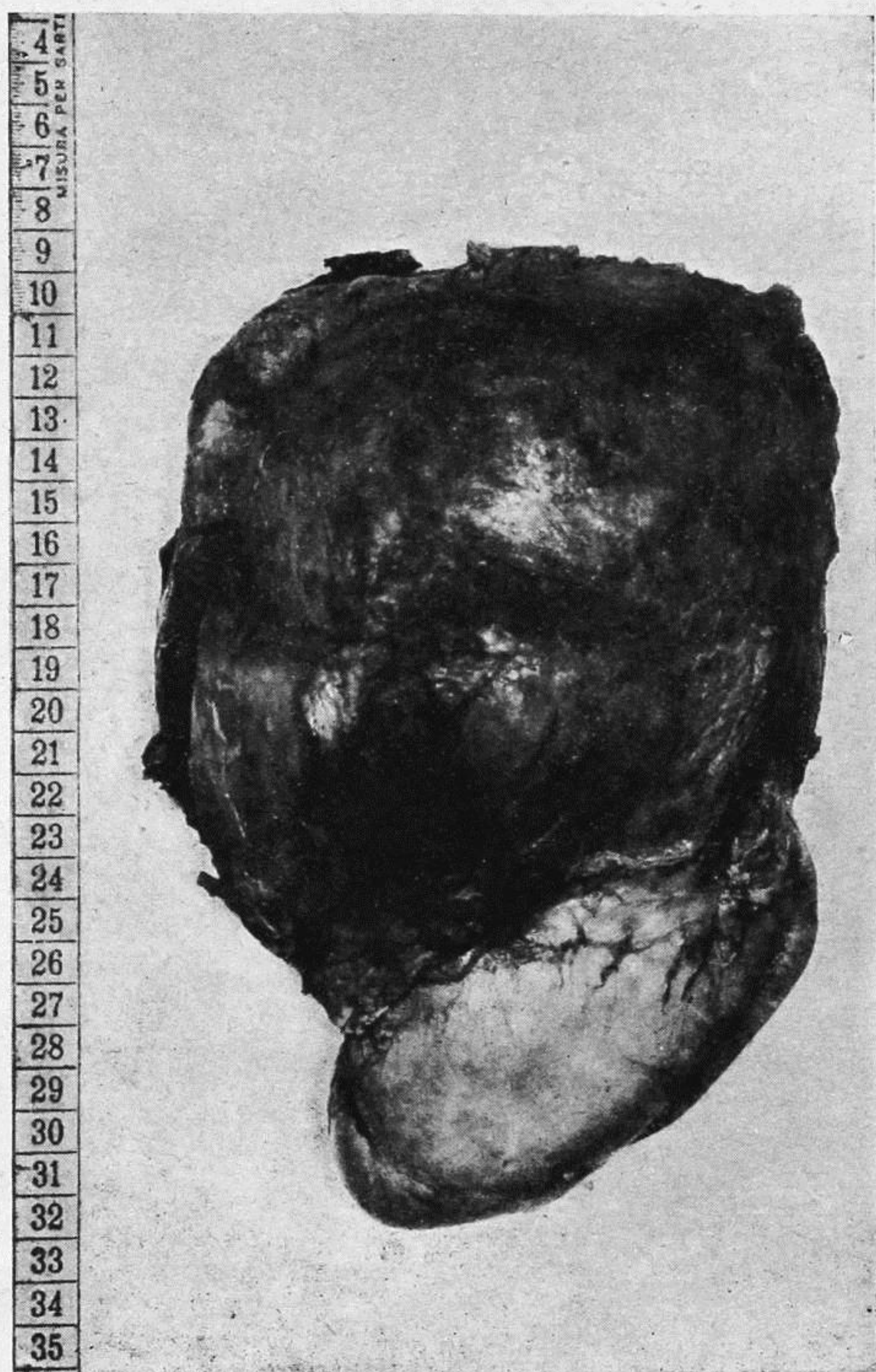



FIG. 5.

Il reperto necroscopico, parzialmente eseguito, ha dimostrato che si tratta di un soggetto femminile con ipertricosi marcata del viso, degli arti; con disposizione maschile dei peli, con pigmentazioni scure ricoperte da gruppi di peli sparse su tutta la cute, e con avvizzimento delle mammelle. Mentre le grandi labbra sono poco sviluppate, il clitoride si presenta ipertrofico, peniforme. All'apertura dell'addome, aumentato di volume e globoso, si notano le anse intestinali abbondantemente riempite di gas. La milza è ingrandita: peso gr. 305. Il fegato appare notevolmente aumentato di volume, specie a carico del lobo destro e mostra note di stasi, di degenerazione grassa e qualche formazione nodulare « a bottone » di grandezza variabile da un cece ad una castagna, di colorito bianco-madreperlaceo e di consistenza molle.

In corrispondenza dell'ipocondrio e del fianco sinistro, si nota un enorme tumore nettamente incapsulato, di forma irregolarmente rotondeggiante, della grandezza di una testa di adulto che sostituisce la capsula surrenale sinistra, divenuta irriconoscibile; tale tumore spinge in basso il polo superiore ed il margine mediale del rene corrispondente, dal quale è nettamente separato.

La esteriorizzazione del tumore riesce possibile dopo dissociazione delle aderenze contratte con la parete posteriore e con il peduncolo vasale.

Il tumore, della lunghezza di cm. 20, della larghezza di cm. 20 e del peso di Kg. 1,830, è rivestito di una capsula piuttosto spessa, solcata da grossi vasi (fig. 5). Alla sezione (fig. 6) presenta un colore massimamente bruno con zone variabili, ora dal giallo-limone al giallo zafferano, ora dal rosso al rosso-bruno (emorragia recente), ed ora nere (necrosi); la consistenza è molle poltacea.

Il rene destro (per il deficiente sviluppo dell'uretere) è situato in basso nel bacino (distopia o ectopia renale semplice, unilaterale, congenita; varietà ileo-pelvica di Papin).

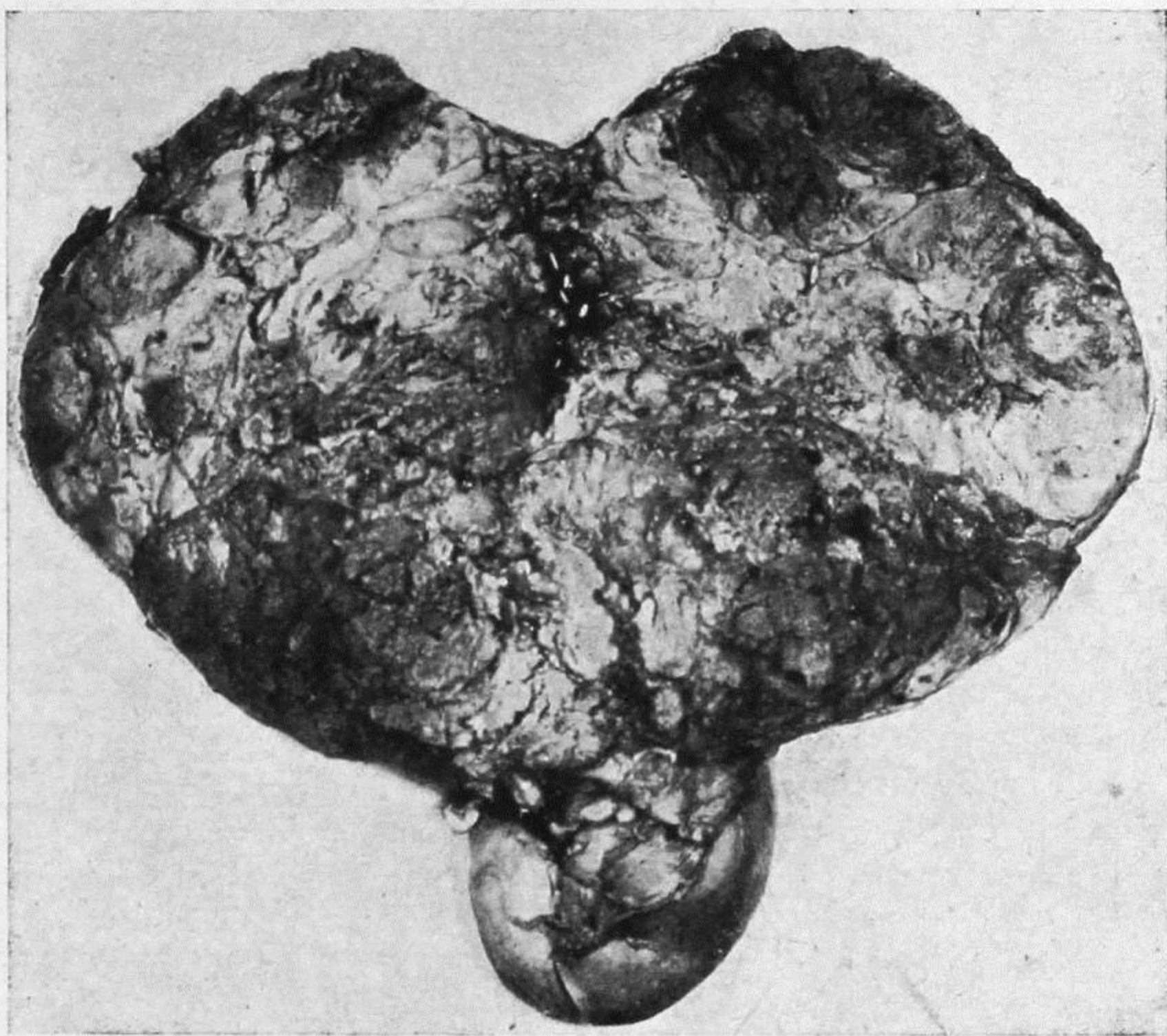



FIG. 6.

In esso sono venuti a mancare, non solo il normale movimento di ascensione verso la regione lombare ma anche il movimento di torsione abituale sul diametro longitudinale, per cui l'asse antero-posteriore è divenuto trasversale e l'ilo situato verso la parte mediale della faccia anteriore, ha continuato a guardare obliquamente in avanti; i suoi vasi arteriosi derivano direttamente dalla porzione inferiore dell'aorta. Però, anche il terzo supero-esterno del rene, è solcato dall'alto in basso e dall'esterno verso l'interno, da un vaso soprannumerario (anomalia di distribuzione), che penetra direttamente nel parenchima renale dalla sua parte convessa (evenienza eccezionale e più rara della penetrazione polare, sia superiore sia inferiore).

L'uretere destro diminuito di lunghezza, non è tortuoso (come avviene nelle forme acquisite).

Sopra al rene e ad esso aderente, si nota una massa di colorito grigio-scuro, a superficie irregolarmente mammellonata, di consistenza dura-fibrosa, aderente ai piani profondi, che, inglobando la vena cava inferiore, raggiunge la capsula surrenale destra la quale (come normalmente avviene nella distopia renale) giace solo in parte conservata ma in sede normale, perchè il suo sviluppo embriologico è indipendente da quello del rene, essendo invece intimamente connesso con quello del simpatico lombare e della vena

cava inferiore. Ambedue i reni, di volume e peso normali, mostrano segni evidenti di nefrosi acuta.

Le linfoghiandole lomboaortiche ingrossate, ripetono i caratteri macroscopici di questa massa.

L'utero, lievemente ingrandito, di forma normale, presenta in corrispondenza del fondo e della superficie posteriore, due piccoli fibromiomi sottosierosi della grandezza rispettivamente di un pisello e di un cece.

Le ovaie sembrano avere subìto la involuzione senile, essendo divenute atrofiche, e ricordano nel loro aspetto il guscio della noce; presentano un colorito bianco-sporco ed una consistenza aumentata. A destra si notano tre corpi lutei in via di involuzione, ed a sinistra un piccolo focolaio emorragico non recente.

Esame istologico (prof. Bignami). — La tiroide, esaminata in vari punti, presenta alveoli di varia dimensione tappezzata da epitelio cubico basso e contenenti sostanza colloide di aspetto normale.

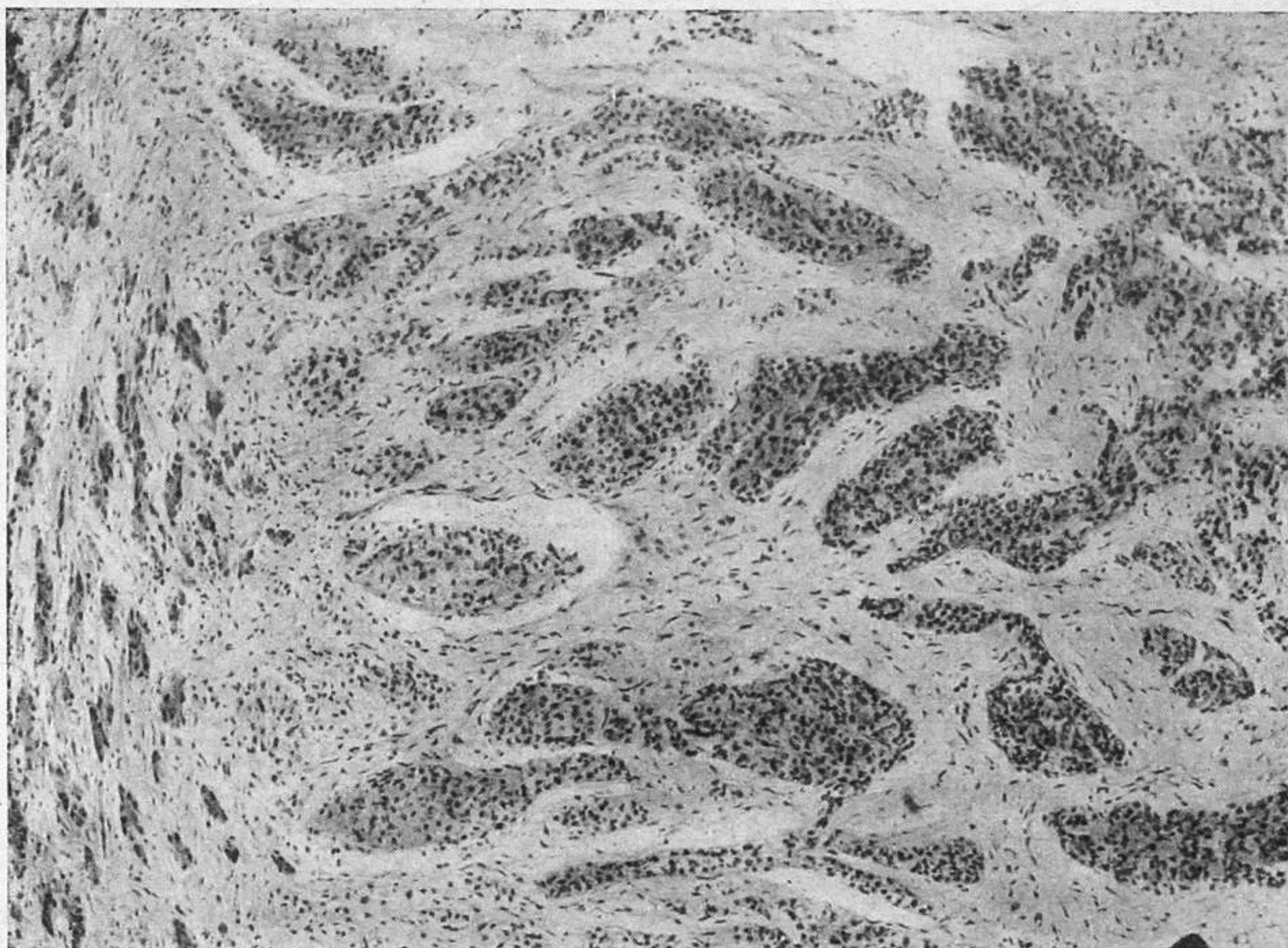



FIG. 7.

La milza mostra modico ispessimento connettivale-fibroso della capsula, del sistema dei setti e delle trabecole, e follicoli di Malpighi bene conservati. La polpa rossa presenta in alcuni tratti, specie sotto la capsula, dilatazione dei seni venosi e modica atrofia dei cordoni di Billroth (tumore cronico di milza).

L'ovaio è atrofico, fibroso, con assenza di follicoli e con presenza di cicatrici da corpo luteo.

I reni non mostrano particolari alterazioni.

Il surrene destro si presenta normale.

Il surrene sinistro è completamente sostituito dal tumore, che è circondato da una capsula di tessuto connettivo-fibroso fornita di vasi sanguigni a parete sottile ed all'esterno della quale si notano tratti di tessuto adiposo; da essa si dipartono verso l'interno grossi tralci di tessuto connettivale che suddividono la massa neoplastica in isole di varia grandezza (fig. 7). Il parenchima del tumore presenta zone emorragiche e zone necrotiche molto estese, nelle quali non è riconoscibile alcuna struttura. Esso è costituito da piccole cellule disposte diffusamente senza ordine, con limiti indistinti, con nucleo rotondeggiante o leggermente allungato (fig. 8). Negli ammassi cellulari si riconoscono vasi sanguigni a parete molto sottile, costituiti dal solo endotelio che è bene individuabile; intorno ai vasi, in alcuni tratti, si nota una disposizione a rosetta degli elementi cellulari,

specialmente ove le zone necrotiche sono più estese; quivi, solo gli elementi più vicini ai vasi sono conservati ed hanno una struttura riconoscibile essendo più piccoli ed avendo un nucleo intensamente colorato e spesso picnotico. In vicinanza delle zone necrotiche si notano rare cellule giganti con numerosi nuclei intensamente colorati, situati in genere

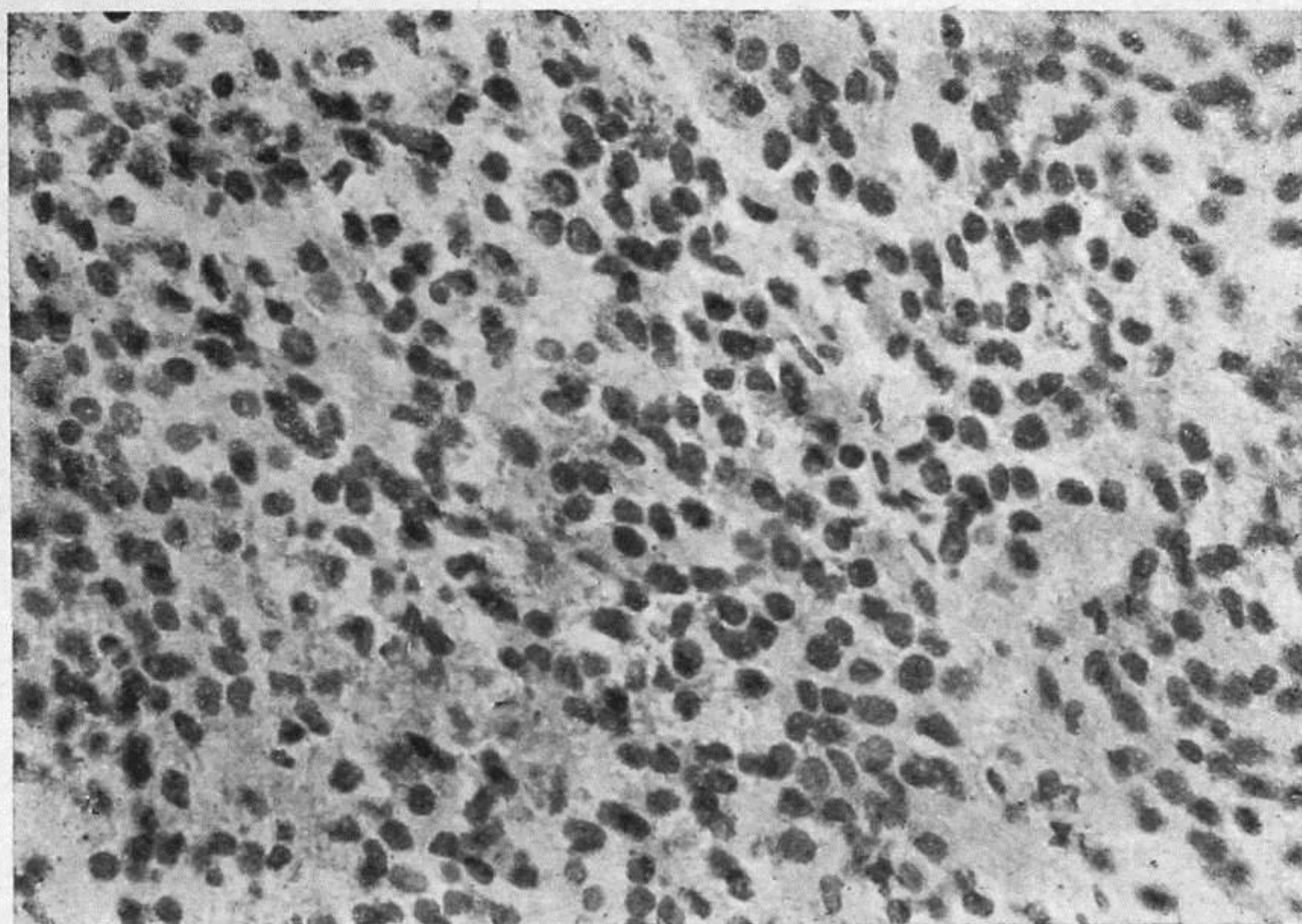



Fig. 8.

al centro ed occupanti a volte l'intero protoplasma. In alcuni punti le cellule sono disposte in cordoni sottili separati da vasi sanguigni con infiltrazione circostante di leucociti polinucleati; in altri si osservano formazioni di aspetto papillare nelle quali le cellule più vicine al vaso sono conservate e le più lontane necrotiche; ed in altri ancora

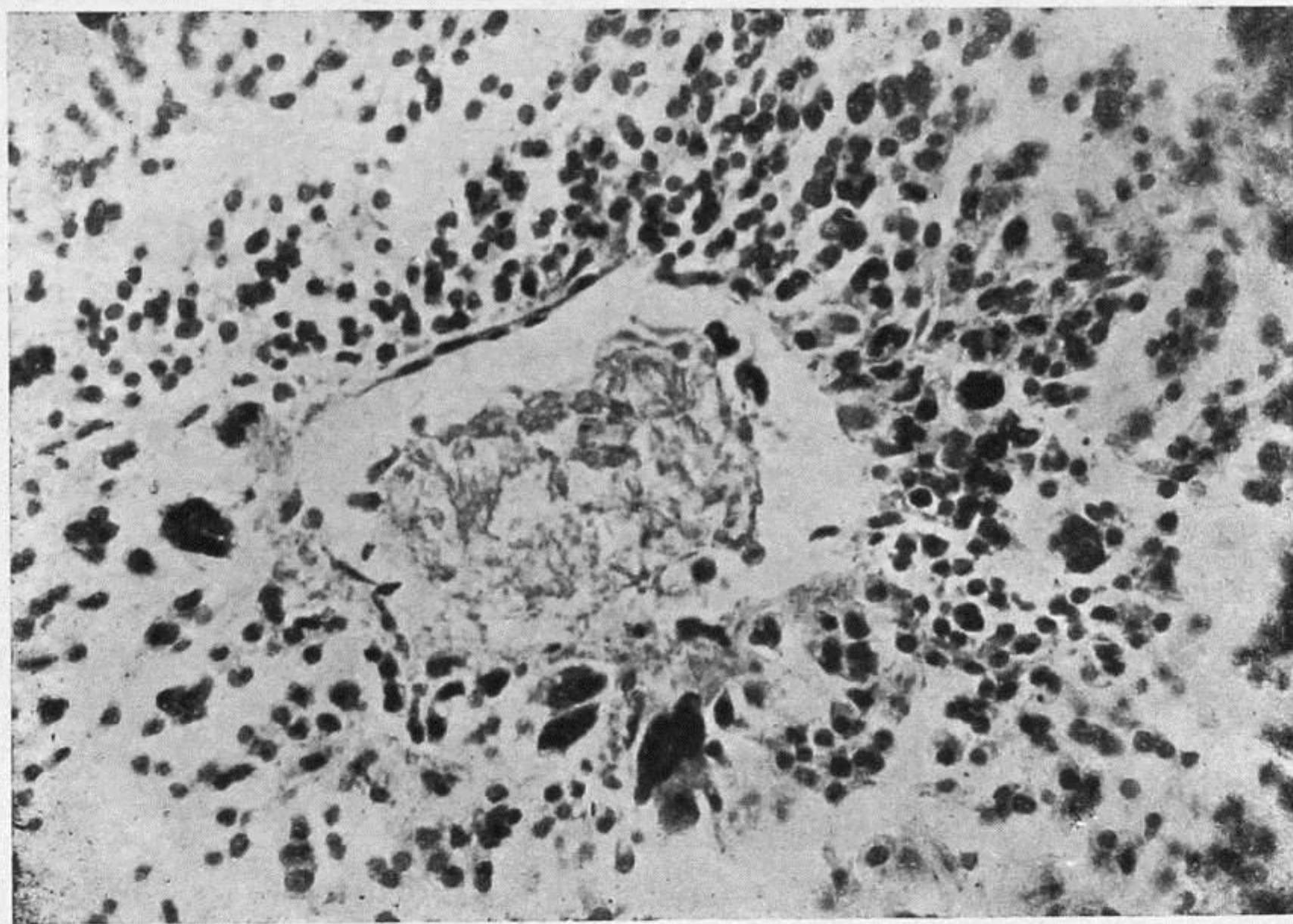



Fig. 9.

le cellule hanno protoplasma rigonfio, come composto da un grosso vacuolo, mentre il nucleo è spinto alla periferia.

Nel fegato si trovano metastasi che ripetono le strutture del tumore (fig. 9): sono in genere nettamente limitate dal tessuto epatico circostante (accrescimento espansivo), che

presenta atrofia da compressione delle cellule, segni di stasi sanguigna, specie nelle zone centrali dei lobi, modica infiltrazione parvicellulare degli spazi triangolari e disposizione concentrica rispetto al nodulo delle travate disposte in serie grossolanamente parallele fra loro. Lo stroma di sostegno appare più abbondante alla periferia dei noduli metastatici anzichè nel tumore principale. Questo è costituito da tessuto connettivo lasso con scarsi fibroblasti e qualche cellula rotonda e da un fine reticolo connettivale a maglie piuttosto larghe (probabilmente per edema). La parte centrale del nodulo è in massima parte necrotica; nel tessuto di sostegno il parenchima neoplastico è disposto in cordoni cellulari piuttosto sottili.

Interpretazione fisiopatogenetica dei sintomi

Ad una prima fase iperstenica caratterizzata dalla comparsa di irsutismo a tipo maschile, dall'aumento della forza muscolare e del virilismo, ha fatto seguito una forma astenica caratterizzata da accessi dispnoici, da debolezza con facile esauribilità, da crisi di agitazione psichica e da disturbi a tipo depressivo.

La melena sofferta dalla nostra paziente si può spiegare — come hanno dimostrato sperimentalmente Finzi ed Imperatori cauterizzando e scapsulando le surrenali — con lesioni delle mucose (ulcere acute) soprattutto dell'intestino (duodeno e digiuno), la cui patogenesi non è certo ben chiara. Alcuni ammettono trattarsi di processi tromboembolici, altri di un meccanismo angioneurotico, altri ancora di uno stato di insufficienza surrenalica che determinerebbe una distonia neurovegetativa, ossia un disquilibrio tra sistema simpatico e parasimpatico in modo che, oltre a diminuire le sostanze eccitatrici del simpatico (sistema cromaffine), viene sciolto il vago dalla inibizione che normalmente esercita l'apparato simpatico-surrenalico; questo nervo allora ottiene un predominio che produce tali perturbamenti circolatori, dinamici e chimici da portare ad una soluzione di continuo della mucosa dell'apparato gastro-enterico.

In casi simili anche altri autorevoli Autori hanno osservato emorragie intestinali sia nel vivente (Hartung), sia al controllo autopsico (intestino pieno di sangue).

Non credo di poter fornire una esauriente spiegazione della patogenesi della melena ammettendo, data la coincidenza con l'epoca della presunta mestruazione, l'ipotesi di una emorragia vicariante; l'insufficienza prima, l'atrofia ovarica riscontrata all'autopsia dopo, escludono tale supposizione.

Gli edemi, specie quelli localizzati al viso, possono essere stati influenzati anche dallo stato endocrino. Stati edemigeni, legati a disfunzione tiroidea, sono stati descritti in seguito ad osservazioni sperimentali e cliniche, sia nell'ipertiroidismo, sia nell'ipotiroidismo (Marsch, Garreton Silva, Sainton, Doumer e Veran, Apert, Magnus, Levy, Weil e Bohn, ecc.) e sono da mettere in relazione, non tanto con modificazioni della crasi proteica e della pressione oncotica, quanto con una alterazione della permeabilità capillare e della funzione linfosecretoria e con uno stato di maggiore o minore ionizzazione delle proteine (Antognetti).

Le capsule surrenali non intervengono nelle genesi degli edemi; però, la possibile riproduzione sperimentale dell'edema acuto del polmone in seguito ad iniezioni massive di adrenalina, ha fatto sorgere anche una teoria surrenalica di questa entità morbosa (Josuè e Cavina, Luisada, Glass, ecc.).

Le ghiandole genitali, quando ipofunzionano, possono favorire la formazione degli edemi; infatti, sono stati osservati aumenti transitori di peso durante il periodo mestruale, legati a temporanea ritensione di acqua a livello dei tessuti. Thomas ha descritto due casi di edemi diffusi generalizzati, transitori, premestruali e mestruali, accompagnati a temporanea oliguria, cefalea, nausea, vomito, ecc. Anche Stanganelli, illustrando alcune sindromi ascitiche a patogenesi oscura, in giovanetti ipogenitali, considera l'eventualità di un determinismo ormonico su base timolinfatica con insufficienza plurighiandolare (ovarica, tiroidea e paratiroidea). Date le molteplici intime correlazioni ormonali è impossibile poter affermare un determinismo monoghiandolare escludendo influenze correlate di altre ghiandole endocrine.

Il fegato può concorrere alla formazione degli edemi, sia per una causa meccanica di stasi circolatoria in rapporto con l'aumento della pressione endo-addominale, sia per una tendenza idropigena in rapporto genetico con lesioni parenchimali epatiche (degenerazione grassa, ecc.), sia con lo squilibrio colloidale del siero e l'ipooncosi ematica negli stati di insufficienza epatica (Pellegrini, Fiessmiger e Gothié, Furth, Peters ecc.), sia per la ritensione idropigena di NaCl, la cui eliminazione con la bile risulterebbe notevolmente ridotta negli epatopazienti (Masumo, Leiter, Kylin, ecc.), sia per una grave alterazione della permeabilità capillare coordinata ad azioni tossiche od alla presenza di sostanze tensioattive, ecc. (Le Calvé, Peterson, De-Tullio, ecc.), sia infine per una tendenza idrofila tissurale edemigena (Molitor e Pick, Martini, ecc.).

La parte fondamentale della genesi degli edemi sofferenti dalla paziente, a mio parere, non è legata tanto a fattori endocrini, quanto alla compressione meccanica durevolmente esercitata sulla vena cava inferiore dalla massa neoplastica metastatica destra.

Il perturbamento di una armonica ed equilibrata collaborazione di energie meccaniche, chimiche, chimico-fisiche ed ormoniche, perturbamento che ha portato ad un accumulo patologico di acqua e sale nei tessuti, è quindi dovuto quasi esclusivamente ad un aumento cronico della pressione idrostatica endocapillare, che ha, per così dire, spremuto liquido dal circolo attraverso le pareti vasali, le quali, per la tensione prolungata e forse per cause tossi-ormoniche possono anche essere divenute abnormemente permeabili, tanto da perdere la capacità di regolare il passaggio dell'acqua e dei sali.

La temperatura si è mantenuta intorno ai 37°. Alcuni Autori (Döderlein e Mayo Robson) hanno osservato ipotermia (fino a gradi 31,4), specie nei casi con metastasi epatica, altri ipertermia; anzi Israel attribuisce a questo sintomo grande importanza per la diagnostica differenziale fra tumore renale e surrenale.

I dolori, in gran parte causati dalla compressione della massa neoplastica sul plesso solare, si irradiavano (seguendo un decorso inverso a quello dei tumori puramente renali), verso la spalla, forse per irritazione del nervo frenico che, con l'intermediario del ganglio semilunare al quale si anastomizza, è in diretto ed intimo rapporto col plesso celiaco. Non è escluso che, sulla intesità dei dolori, possano concorrere anche le lesioni della colonna vertebrale, osservate radiologicamente.

Il vomito, presente anche nei casi di Tileston e Wolbach, è dovuto probabilmente ad irritazione del simpatico addominale.

La modificazione del timbro della voce, conseguenza dell'allargamento della laringe (Broster, Allan, ecc.), può rendersi più evidente nei momenti di maggiore animazione.

Il sollevamento del margine polmonare inferiore sinistro e l'indebolimento del murmure vescicolare, sono da mettere in relazione con l'innalzamento del diaframma prodotto dall'enorme volume del tumore.

L'epatomegalia è da attribuirsi in parte a fenomeni di stasi e di degenerazione grassa (autopsia), in parte alla riproduzione di metastasi tumorali ed in minima parte infine, all'azione degli ormoni corticali che congestionano sia il fegato e sia la milza (Swingle e Pfiffner); quest'ultima, nella nostra ammalata si presentava aumentata di volume, principalmente per la malaria sofferta otto anni prima.

La notevole calcificazione delle pareti dell'aorta addominale, osservata radiologicamente, può essere messa in relazione con l'ipersecrezione adrenalinica, che agirebbe sulle cellule muscolari ed elastiche della tunica arteriosa, la quale prima diverrebbe iperplastica, poi si infiltrerebbe di grasso ed infine di sostanze calcaree; la definitiva calcificazione, da considerarsi come una reazione di difesa delle arterie, sarebbe stata facilitata dall'abbondanza di colesterina in circolo (colesterinemia gr. 2,50 ‰).

Innumerevoli osservatori, in seguito ad iniezioni ripetute di adrenalina (conigli, cani, scimmie), hanno ottenuto la formazione di placche calcaree aortiche, che hanno dichiarato macroscopicamente uguali a quelle ateromasiche dell'uomo, mentre sussistono invece notevoli differenze istologiche (Josuè, Baduel, D'Amato, Faggelle, Cioffi, Külbs, Tarantini, Torri, Braun Loeb, Githens, Loeper). Tali placche di grandezza variabile, di colorito prima biancastro e poi giallastro o giallo-bruno, possono presentarsi rilevate, appianate o escavate nel centro fino alla formazione di vere sacche aneurismatiche. Sede preferita è l'aorta toracica; però si possono riscontrare anche in altre grosse e piccole arterie (carotidi, omerali, renali e polmonari), nelle vene (cave) e nei dotti linfatici (Pagano, Tardo, Donzello).

Interessanti sono i rapporti fra capsula surrenale e colesterina ed il comportamento di questa sostanza nella genesi dell'arteriosclerosi. L'abbondante somministrazione orale di colesterina o di alimenti che la contengono (cervello, fegato, latte, rosso d'uovo), produce lesioni arteriosclerotiche (Fahr, Anitschkow, Chalatow, Wacher e Heuck, Struckey, Saltykow, Knack, ecc.) con contemporanea ipertrofia delle capsule surrenali (Fahr). Anche nell'arteriosclerosi umana sono state frequentemente constatate ipertrofia corticale, ricchezza di colesterina nella corteccia (Wiesel, Albrecht e Weltmann, Kawarmra, Hueck, ecc.) ed ipercolesterinemia (Bacmeister ed Henes, Bauer e Skutezky, Weltmann, Wacher e Hueck, ecc.). La colesterina non agisce solo infiltrandosi nell'intima delle arterie (Aschoff, Saltykow), ma anche rinforzando l'azione ipertensiva ed arteronecrosica dell'adrenalina (Schmidt Mann).

L'ipertensione arteriosa è provocata dall'iperadrenalinemia che determina una vaso-costrizione d'intensità variabile della maggior parte delle arterie (specie degli splancnici). Secondo Plummer agirebbe perifericamente sulla parete vascolare secondo Biedl e Reiner i centri nervosi vasomotori sareb-

bero stimolati dall'aumento di pressione endocrina, secondo Reymans e Ladon l'ipertensione arteriosa determinata dall'adrenalina nel circolo cefalico, agirebbe a livello del seno carotideo determinando riflessi vasomotori nella circolazione generale. Per Brodie e Dixon il punto preciso di azione dell'adrenalina (teoria myo-neurale) corrisponderebbe alle ultime terminazioni delle fibre simpatiche, ove il tessuto che essi chiamano « Jonction myoneurale » non appartiene nè alla fibra muscolare, nè alla fibra nervosa.

È utile distinguere:

1) una forma di crisi ipertensiva parrosistica, chiaramente descritta da Vaquez e Donzelot. Dal punto di vista patogenetico deve considerarsi come il risultato di una vasocostrizione massiva che si esercita « dalla testa ai piedi », conseguenza di una brusca perturbazione dell'equilibrio nervoso ed umorale dipendente dal tumore surrenale, costituito da una massa enorme di cellule adrenaligene e denominato « medullosurrenaloma o paraganglioma » in opposizione alla denominazione di cortico-surrenaloma (Alezais e Peyron);

2) una forma di ipertensione permanente che, insieme alla sclerosi aortica ed alla ipertrofia cardiaca fa parte della sindrome surreno-vascolare di Josuè. All'aumento di pressione si associano: astenia, inattitudine al lavoro, epistassi abbondanti, disturbi nervosi consistenti in emianopsia, omonima, emiplegia, afasia, convulsioni e perfino emorragie meningee mortali. Generalmente, ad una prima fase di crisi vascolari ipertensive (Pal) segue la fase di ipertensione permanente.

In questi casi anatomopatologicamente sono state riscontrate alterazioni a carico sia della midollare, sia della corticale. Goldzieher degli Stati Uniti, in giovani affetti da ipertensione permanente, ha riscontrato all'autopsia noduli adenomatosi della midollare e iperplasia diffusa della ghiandola adrenaligena; i nuclei delle cellule cromaffini presentavano figure simili a quelle che si riscontrano nelle produzioni neoplastiche.

Sabrazés e Huynot, in soggetti anziani, hanno descritto adenomi surrenali multipli, a volte voluminosi, che davano alle ghiandole un aspetto cerebroide. Duthoit di Lilla ha trovato in vecchi ipertesi lesioni iperplastiche della midollare e formazioni adenomatose della corticale. Quindi, nella maggior parte dei casi, sostanza midollare e corticale sono contemporaneamente ammalate.

Però Langeron e Lohéac, hanno mostrato che i tumori, sia corticali e sia midollari, quando si accompagnano ad ipertensione, contengono (chimicamente) un eccesso di adrenalina contrariamente a quanto avviene in quelle neoformazioni non complicate con aumenti della pressione arteriosa. Lohéac, nella sua tesi, ha riunito 12 casi di cortico-surrenalomi con ipertensione; le osservazioni più importanti sono quelle di Volhard, d'Oppenheimer e Fischberg e di Langeron e Delcour.

Ma constatazioni chimiche e fenomeni clinici, sembrano in contraddizione con i nostri concetti isto-fisiologici attuali, quindi è prudente attendere « de nouveaux faits pour être mieux fixé quant à leur interprétation » (Simmonet).

Per spiegare la sindrome genitale è opportuno ricordare la correlazione esistente fra cortico-surrenale e ghiandole genitali. L'esistenza di modificazioni istologiche corticali durante la gestazione conferma l'esistenza di un

legame funzionale con l'apparato genitale femminile. La gravidanza infatti, provoca una enorme ipertrofia della corteccia; gli spongiocisti accumulano molto materiale lipoideo ed aumentano il loro diametro. Anche durante l'allattamento, in certi casi di precocità sessuale ed in seguito a castrazione, si osserva ipertrofia della corteccia. Rumby ha veduto quadruplicarsi le ghiandole surrenali dei conigli, tre mesi dopo la castrazione. In certe specie di ratti, la surrenalectomia bilaterale provoca irregolarità mestruale e spesso amenorrea; la funzione ovarica ritorna a volte normale in seguito a trapianto di tessuto corticosurrenalico. L'iniezione di cortina, direttamente o con l'intermediario del lobo anteriore dell'ipofisi, sembra che rallenti lo sviluppo degli organi genitali femminili e che ipertrofizzi gli organi genitali maschili. Ma probabilmente l'ormone che agisce sui genitali è diverso da quello vitale; e questo dualismo spiegherebbe le difficoltà incontrate da quegli sperimentatori che hanno tentato di riprodurre le sindromi genito-surrenali ed il pseudoermafroditismo (Pende).

La patogenesi della sindrome genito-surrenale si spiega con tre diverse teorie:

1. Teoria dell'azione esercitata dalla cortico-surrenale sulle ghiandole sessuali. Seguendo le teorie degli Autori tedeschi, esisterebbe, allo stato normale, in tutti i soggetti indistintamente, un ermafroditismo più o meno latente delle ghiandole sessuali interstiziali; nella donna, oltre una secrezione ovarica, esisterebbe anche una secrezione maschile. In queste condizioni, Pende e Marañon ammettono che la surrenale eserciti un'azione stimolatrice bisessuale; diviene « virilogenetica » quando la stimolazione surrenale abolisce nella donna l'azione dell'ovaio sui caratteri femminili, soprattutto quando questa azione protettrice è già costituzionalmente insufficiente.

Danès, basandosi sui risultati ottenuti dalla castrazione ovarica, ammette che la sostanza corticale secerna un ormone il quale, sinergicamente con quello sessuale, regolerebbe lo sviluppo e la distribuzione del sistema pilifero, del tessuto adiposo e dei caratteri sessuali secondari.

2. Teoria dell'azione ormonale del tessuto interstiziale maschile intrasurrenale.

Krabbe crede che la secrezione maschile derivi dalla proliferazione delle cellule testicolari incluse nella surrenale. I fatti su cui appoggia questa argomentazione sono:

a) l'intima iustaposizione dello sbocco surrenale e della ghiandola genitale nella fase precoce della vita fetale;

b) l'esistenza negli embrioni femminili, di una ghiandola bisessuale, composta di una parte ovarica esterna e di una parte testicolare interna, intimamente vicina allo sbocco surrenale. La presenza di tumori sviluppantisi dalla porzione testicolare dell'ovaio fetale accollato intimamente alla surrenale e persistente dopo disorganizzazione dello sbocco comune surreno-genitale, spiegherebbe rispettivamente la comparsa prematura dei caratteri sessuali nel sesso maschile ed il virilismo nel sesso femminile.

3. Teoria plurighiandolare (ipofisi-surrenale). Revoir crede che, oltre l'ipersurrenalismo puro, esista anche un'azione dovuta all'ipersecrezione ipofisaria eccito-surrenale. È stata infatti segnalata anche la contemporanea coesistenza di adenoma ipofisario e surrenalico.

Nel caso in esame, dai risultati del laboratorio, risulta: polinucleosi neutrofili con linfopenia relativa, ipercolesterinemia e metabolismo basale molto elevato (+ 59,3 %).

La leucocitosi con linfopenia relativa dipende da abbondanza di sostanza corticale; ed infatti, sperimentalmente si è visto che, in seguito ad ablazione della corteccia, si sviluppano leucopenia con neutropenia, linfocitosi, aumento del numero dei globuli rossi e della concentrazione sanguigna (Stricker). Però anche in seguito ad iniezione di adrenalina (80-85 %), si osserva leucocitosi (Sainton-Simont e Brouha).

Il fatto che, nonostate la sidrome eclatante non siano comparse nè iperglicemia, nè glicosuria, mi fa pensare che, in condizioni patologiche, l'adrenalina sia messa in circolo, non nella sua normale composizione chimica, ma mancante dell'elemento glicoliberatore, oppure che, per il noto antagonismo ghiandolare, ad una iperadrenalinemia corrisponda un corrispondente aumento compensatore insulinico da parte del pancreas.

Al contrario Britton e Silvette ammettono che tutti i fenomeni di deficit surrenalici riguardanti il metabolismo degli idrati di carbonio (glicemia bassa e diminuzione del glicogeno nel fegato e nei muscoli), siano da ammettere in relazione unicamente con una influenza corticale perchè, l'ablazione della sola midollare, non produce questi fenomeni che d'altra parte i due Autori hanno potuto combattere con successo con estratti cortico-surrenali (cortina), mentre l'adrenalina è rimasta senza effetto.

L'ipercolesterinemia si spiega esaurientemente ammettendo l'asserzione degli autori francesi (Chauffard, Laroche, Léon Bernard, ecc.) che, sulla base di esami istologici e prove sperimentali, attribuiscono alla corteccia la possibilità di un vero processo di colesterinogenesi; ed infatti, l'estratto di corteccia surrenale, aumenta del 20 % nei conigli, il tasso della colesterina.

L'interferometria dà una disfunzione tiroidea che il metabolismo basale alto conferma, ovarica che l'amenorrea rilevata dell'anamnesi già faceva supporre e che il successivo studio anatomopatologico ha controllato e surrenalica che era facilmente individualizzabile dal complesso quadro sintomatologico (sindrome genito-surrenale non attribuibile ad affezione ipofisaria, sia per l'assenza dei sintomi propri di questa ghiandola, sia per la integrità morfologica della sella turcica).

Non è ben chiaro l'aumento del metabolismo basale, se si pensa che in caso di insufficienza surrenale la tiroide si iperplasizza, e che in certi animali, dopo ablazione parziale delle surrenali, si sono scatenati sintomi simili a quelli del morbo di Flajani-Basedow. Però, partendo da un concetto antitetico, sembra che a dosi forti l'adrenalina sia capace di elevare del 50 % il metabolismo basale e tale aumento sarebbe prevalentemente dovuto al consumo dei grassi (67 %) e meno dei carboidrati (33 %).

RIASSUNTO.

L'Autore descrive un caso di tumore virilizzante (virilismo surrenale post-puberale) della capsula surrenale sinistra con metastasi epatiche e delle linfoghiandole lombo-aortiche ed interpreta fisio-patologicamente i sintomi principali.

BIBLIOGRAFIA.

ANCEL e BOUIL. *L'apparition des caractères sexuels secondaires.* Accad. des Sciences. 1904.

ANTONUCCI C. e GALATA G. *Di un caso di ipertensione climaterica grave, trattato con la surrenectomia unilaterale. Primi risultati.* Atti della Reale Accademia Medica di Roma, anno LV, Pozzi ed., Roma, 1928-29.

AZEMAR. *Le paragangliome surrénal et les syndromes d'yperadrénalisme.* Thèse de Paris, 1930.

BADUEL. *Sull'azione dell'adrenalina e dell'estratto delle capsule surrenali sui vasi e sul cuore.* Bollett. della Soc. Eust., 1, 1905.

ID. *Reni e capsule surrenali. Rapporti fisiopatologici fra i due organi.* Rif. Med. 1909.

BARDIER. *Adrenalina e reazioni cardiovascolari.* C. R. Ros. de Biol., 1919.

BELT A. e POWEL T. *Clinical manifestation of Chromaffinsial tumors arising from medule: suprarenal-sympathetic Syndrome.* Surg. Gynecol. and Obst., 59, 9-24 luglio 1934.

BAUER J. e LERICHE L. *Zur Klinik und Therapie des paraganglioms.* Adrenalogene Hoehdruckkrisen. Sous presse.

BENDIXEN e LAMB. *Tumeurs malignes de la surrénale chez l'enfant.* Journal of Laboratory and Clinical Medicine. T. XII, pag. 130, 138, 1926.

BERNAL P. *Crises hypertensives.* G. Doin, Editeurs, Paris, 1935.

BERTRAND. *Recherches anatomiques sur l'innervation des capsules surrénales, des reins, etc.* Lyon Chirurgical, 1928.

BEVAN. *Hipernefroma.* Surg. Soc. Annals of Surgery, Chicago, 1904.

BINET. *L'azione dell'adrenalina sull'apparato cardiovascolare.* Presse Médicale, agosto 1906.

BLAIR BELL. *The internal secretions and female charachteristics.* In Proc. Roy. Med. Soc., pag. 74, Vol. VI, 1913.

BOATTINI. *Di un raro tumore primitivo dei surreni.* Archivio italiano di Chirurgia, pag. 233, Bologna, 1927.

BOULLE. *Les métastases orbitaires de tumeurs malignes de la région rénosurrenale chez l'enfant.* Thèse de Paris, 1933. La Presse Médicale, T. XIII, pag. 754, 1934.

BRAITHWAITE. *Specimen and photograph of case of neuroblastoma of the suprarenal gland.* Proced. Rog. Soc. of Med. Londres, pag. 279, 26, gennaio 1933.

BRANDT G. *Le kyste sanguin des surrénales. Tumeurs surrénales kystique hémorragiques de Hanschen.* Archiv. für Kl. Chirurgie, pag. 57, giugno 1932.

BREMER. *Ueber spontanfrakturen und Knochenmetastasen maligner Strumal supraren. Aberrant.* Diss. Greifswald, 1904.

CHAMPY. *Les caractères sexuels considérés comme phenomènes de développement et dans leurs rapports avec l'ormon sexuelle.* Masson, 1924.

COLLET A. *Genito-suprarenal syndrome (suprarenal virilism) in a girl one and a half year old, with successful operation.* American Jornal of discases of Children, 27, pag. 204, 1924.

CROSBIG e SMITH. *Primary tumors of the suprarenal glands, with special reference to adrenal virilism.* Transactions of the American Association of Genito-urinary Surgeons, Vol. XX, pag. 179, 1927.

DAL COLLO. *Influenza sull'ovaio della funzione surrenale.* Folia Medica, n. 16, 1924.

ID. *Contributo alla conoscenza dei rapporti tireo-surrenali.* Policlinico, Sez. Med., 1, 1925.

DANES. *Contribution à l'étude du syndrome genito-surrenal.* Thèse de Lille, 1928.

DIAMORE. *Sullo sviluppo e morfologia delle capsule surrenali.* Boll. Soc. Naz. di Napoli, Vol. XVII, 1903.

DONALDSON e HOVARD. *Primary carcinoma of the adrenal.* Am. Journal of cancer, New York, 24, n. 1, pag. 75-77, maggio 1935.

ELLIOT. *The action of adrenalin.* Journal of Phis., 32, 401, 1905.

FRANÇOIS, MOIROUD e CAPUS. *Volumineux cancers des capsules surrénales sécondaires à un cancer du poumon.* Riportato su La Presse Médicale, pag. 825, 2 giugno 1937.

GESCHICKTER. *Suprarenal tumours.* Am. Journal of cancer, New York, n. 1, pag. 104-124, gennaio 1935.

GIBSON. *The diagnosis of adrenal tumours.* California and Western med. San Francisco, pag. 201, febbraio 1927.

IOVINE. *Patologia surrenale*, Napoli, 1910.

IMPERATI. *Sull'importanza di alcuni fattori sulla patogenesi dell'ulcera peptica sperimentale. Il fattore surrenale*, Archivio Italiano di Chirurgia, pag. 461, luglio-settembre 1936.

JUXTER E. *Chimie des hormones sexuelles et chimie des corps cancérigènes et cancéricides.* Journal de Médicine de Paris, luglio 1933 - marzo 1934.

KAPITANOFF. *Extrarenales hypermephrom. Zeutrolbe.* Für Chir. Leipzig, 62, pag. 3028-3030, 21 dicembre 1935.

KIAZIM ISMAIL. *Syndrome d'hirsutisme determiné par une tumeur surrénale au cours de la gravidité.* Riportato su La Presse Médicale, n. 18, pag. 302, 1° marzo 1930.

LAW. *Adrenal neuroblastoma.* The Lancet, Londres, n. 5699, pag. 1101, 19 novembre 1932.

LECENE e WOLFROMM. *Cancers du rein, de la glande surrénale et de voies urinaires supérieures.* Bibliothéque de cancer. Paris 1923.

LEDERER. *Neuroblastomie of the adrenal gland.* Journal Canc. Rés. Lancaster, vol. X, pag. 377, ottobre 1926.

LERICHE M. *Hypertension paroxistique lieée a une tumeur médullo-surrénale.* La Presse Médicale, n. 10, pag. 200, 3 febbraio 1934.

LOEB, VURZROK, STOUT, SMITH. *Cortico-surrenal tumours.* Surg. Gyn. and Obst. Chicago, 62, n. 2, pag. 287, 294, 15 febbraio 1936.

MARCHETTI. *Contributo alla conoscenza della patologia delle capsule surrenali.* II riunione della Società It. di Patologia 1903.

MARIANI. *Sulla funzione delle capsule surrenali.* Soc. Editr. Libr. Mil. (con Bibliogr.).

MASTROSIMONE. *Sulla genesi edetiologia dei tumori renali provenienti da resti della capsula surrenale.* La Clinica chirurgica, n. 3, 1897.

MINERVINI. *Contribuzione allo studio dei tumori renali provenienti da resti della capsula surrenale.* La Clinica chirurgica, n. 3, 1897.

ID. *Voluminoso neoplasma del corpo surrenale destro.* Archivio ed Atti Soc. Ital. Chirurgia, pag. 567, Roma, 1935.

MOUISSET e CHARLIER. *Cancer primitif et bilatérale des capsules surrénales avec metastases viscerales et craniennes.* Revue de Méd., n. 9, pag. 690, 1911.

OBERLING e JUNG. *Paragangliome de la surrenale avec hypertension paraxystique.* Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1927, n. 10 ,pag. 366.

PANDOLFINI R. *Sullo pseudo-ermafroditismo maschile familiare e sulle modificazioni secondarie dei caratteri sessuali in seguito alla castrazione.* Il Policlinico, Sez. Chir., n. 8, pag. 416, 15 agosto 1931.

PENDE. *Endocrinologia.*

PAPIN E. *Chirurgie du rein.* Tome I, pag. 1928.

PETERN.*Suprarenal tumour with metastases.* Am. Journ. Dis. Child., 43, pag. 655, 1932.

PIGNALOSA. *Rapporti fra sclerosi adrenalica e arteriosclerosi.* Bibliogr. Folia Medica, 5, 1925.

PLAZY e GERMAIN. *Athérome aortique étendue avec hypertension artérielle variable et cortico-surrénalome.* Riportato su La Presse Médicale, pag. 914, 8 giugno 1932.

PRIVES. *Tumori della capsula del rene Zeitschrift für Urologische Chirurgie.* T. 24, pag. 191, 1928.

RIETTI. L'irsutismo. Rass. studi sess. e di Eugenica, n. 2, 1925.

ROUX BERGER, NAULLEAU et COUTIADES. *Cortico-surrénalome malin.* Bull. Méd. Soc. Naction. Chirur., 60, n. 19, pag. 791, 802, Paris, 9 giugno 1934.

SMITH. *A case of adrenal neuroblastom.* The Lancet, Londres, n. 5701, pag. 1214, 3 dicembre 1932.

STRICKER P. *Chirurgie des glandes surrénales*, Paris 1934.

TAVERNIER e GANDON. *Forme Métastatique d'un cancer de la cortico-surrénale.* Soc. Med. des Hôp. de Lyon, n. 8, pag. 225, 21 febbraio 1926.

WEBER. *Ostéo-chondro-sarcome inclus dans le rein gauche et la surrénale chez une fillette de 15 ans.* British Journal of Children's Diseases. T. XXVIII, pagg. 136, 138, aprile-giugno 1931.

WOLSTEIN. *Cancer du rein chez un jeun enfant.* Archives of Pathology, T. 3, pag. 1-13; gennaio 1927; *Neuroblastome de la surrénale chez le jeune enfant.* Surgery Gynecology of Obstetric, T. 46, pag. 774, 1928.

II.

OSPEDALE CIVILE DI CIRCOLO - VIMERCATE (MILANO)
Direttore: Prof. Dott. ARRIGO MIANI

La trazione transcheletrica nelle fratture della clavicola.

Dott. DOMENICO FOTI, assistente

Le fratture della clavicola sono frequentissime e rappresentano circa il 15 % dell'insieme delle fratture. Non tutti sono concordi su tale percentuale che secondo le statistiche varia dal 5 al 20 % perchè influenzata da diversi fattori che variano con le classi sociali.

La frattura può interessare il corpo dell'osso, oppure le due estremità: esterna ed interna. La varietà più comune è quella del corpo, che cede al suo terzo medio od al suo terzo medio col terzo esterno. Si può avere per un colpo diretto ma ordinariamente è data da una causa indiretta specie da urto sul moncone della spalla (caduta); raramente da caduta sulla mano o sul gomito. Nella caduta sulla spalla la clavicola si trova compressa ai suoi due estremi fra il suolo da una parte ed il peso del corpo dall'altra. Subisce allora un incurvamento forzato in corrispondenza della sua curva principale ed allora si rompe nel suo terzo medio. È questo il tipo di frattura più comune che si può calcolare circa il 70 % dei casi.

Alle volte invece, ma più raramente, la lesione avviene al suo terzo esterno, in circa il 25 % dei casi. Molto rara al terzo interno.

Possiamo inoltre avere delle fratture di clavicola per brusca contrazione muscolare. In verità quelle che si riscontrano sull'osso sano sono piuttosto rare; più frequenti sono invece quelle patologiche.

Sorvolerò sulle fratture sottoperiostee oppure su quelle a legno verde oppure su quelle complete ma con frammenti in buona posizione e mi fermerò soltanto su quelle scomposte dove i muscoli del braccio, del collo e del torace portano i frammenti ad un accavallamento e ne rendono difficile la riduzione.

La letteratura sulle fratture della clavicola è copiosissima. La ragione va ricercata non solo nella loro grande frequenza, ma specialmente nel fatto che i monconi non sono sempre facilmente riducibili e tanto meno contenibili con mezzi incruenti. Esula dal nostro compito enumerare per ordine cronologico tutte le specie di fasciature, di bendaggi, di posizioni, di trazioni esperimentati ed usati fin'ora, metodi di cura che ci dicono chiaramente, appunto per la molteplicità, che il loro risultato fu insufficiente che la loro applicazione fu discussa.

Fra i metodi incruenti, quello a paziente in decubito supino, col braccio cadente dal letto, è il più antico e quello che ha dato i migliori risultati. Ma il decubito obbligato e pressocchè immobile per oltre tre settimane è mal tollerato da alcuni, da altri addirittura insopportato, assolutamente

controindicato nei vecchi e nei bambini per i fatti polmonari che possono insorgere.

Il corsetto gessato che immobilizzi l'arto in leggera abduzione, se è indicato nelle fratture sottoperiostee ed in quelle con scarsa scomposizione dei frammenti, è controindicato in quelle fratture in cui i monconi siano accavallati.

Ciò, perchè, se è vero che la riduzione dei frammenti della clavicola riesce abbastanza facile portando la spalla in alto, in fuori, indietro, ed agendo con manovre appropriate sul focolaio di frattura, è altrettanto vero che nella maggior parte dei casi, la contenzione è difficile rimanga tale. Infatti, ad ogni piccolo movimento della spalla, durante gli sforzi che il paziente fa nel mettersi od alzarsi dal letto, durante il decubito supino che spingendo in alto l'apparecchio lascia ampio spazio ai monconi di muoversi, durante gli accessi di tosse o di starnuti, la clavicola si muove ed i frammenti tornano nuovamente a spostarsi.

Vien detto da alcuni che la clavicola è un osso che, in qualunque posizione si sia consolidato, dà sempre dei risultati funzionali buoni anche se quelli estetici non siano soddisfacenti. La realtà però, è ben diversa dai fatti.

Vi sono, è vero, dei casi di frattura di clavicola che trattati con una semplice fasciatura alla Dessault, oppure immobilizzati in corsetto gessato guariscono con buoni risultati funzionali, ma, ad onor del vero, son più gli insuccessi dei successi di tali metodi di cura. Lo dimostra il fatto che circa il 40 % dei malati così trattati, allegano, sia precocemente, sia tardivamente, dei disturbi più o meno gravi.

Una frattura consolidata con accavallamento dei monconi può dare fenomeni di compressione del fascio vascolo-nervoso ad opera del callo osseo deforme. Sono per lo più dolori che si irradiano a tutto l'arto con conseguente limitazione dei movimenti e successiva atrofia delle masse muscolari (del braccio e del cingolo scapolare). Sono tali dolori, spesso ribelli, che affliggono ed esasperano i pazienti che terminano poi, causa la continua immobilità dell'arto, in una rigidità scapolo-omerale.

La cura cruenta usata, specie per il passato, sistematicamente da alcuni traumatologi nelle fratture della clavicola è un atto operativo nel quale non sempre sono evitabili postumi quali calli esuberanti, ritardi di consolidazione se si adopera del materiale non riassorbibile che talvolta richiede un secondo intervento per toglierlo; non sicura contenzione quando si adoperi materiale riassorbibile. A questi svantaggi va aggiunto la cicatrice operatoria e che l'intervento non abbrevia per nulla il tempo necessario per la consolidazione, anzi non raramente, la guarigione viene ritardata per una delle possibili complicanze cui l'atto operativo facilmente espone. Ordinariamente tale cura cruenta è limitata pressochè esclusivamente a certi esiti della frattura della clavicola: nella pseudo-artrosi che dia notevoli disturbi funzionali, nel callo esuberante che dia fatti di compressione vascolo nervosi e spiccate deformità della regione.

Filippi nel 1933 confermava anche per la clavicola i riconosciuti pregi del metodo della trazione col filo.

La trazione transcheletrica nel trattamento delle fratture della clavicola costituisce un ottimo perfezionamento della tecnica della trazione stessa ed

un mezzo della maggiore efficacia nella cura di esse fratture. Essa esercita un'azione dolce ma potente così che riesce a ridurre, nel modo più soddisfacente, non solo gli spostamenti secondo la lunghezza, ma anche quelli secondo l'asse. Inoltre il filo, causa la sua sottigliezza, guasta poco tessuto e crea un foro poco appariscente.

Nelle fratture al terzo esterno la trazione trans-ossea non è applicabile trattandosi di fratture non spostate.

È nella più frequente frattura della clavicola al terzo medio con il tipico spostamento dei frammenti, il laterale in basso ed in avanti, il mediale in alto ed all'indietro che il metodo transcheletrico trova appunto la sua indicazione; una trazione esercitata in senso orizzontale ed alquanto all'indietro allinea i frammenti della frattura e dà una buona riduzione e contenzione.

Il Filippi in una sua casistica cita 26 casi di fratture di clavicola così trattati. Di tali casi 12 si presentavano con frattura a tre frammenti.

Il Bugliari nel 1934 conferma egli pure l'utilità della trazione transcheletrica nelle fratture della clavicola e correda tale sua affermazione con la relazione di 9 casi.

Noi, nel corso di questi anni abbiamo trattato con la trazione transcheletrica 34 casi.

I fratturati sono stati 32 uomini e 2 donne ed hanno compreso:

4 dai 10 ai 20 anni;
20 » 20 » 30 »
2 » 30 » 40 »
8 » 40 » 64 »

Si trattava in 21 casi di caduta sul moncone della spalla, in 5 casi di caduta sul palmo della mano o sul gomito; in 8 casi di trauma diretto sulla clavicola.

La riduzione di tali fratturati è stata fatta nel più breve spazio di tempo ed ordinariamente entro le 24 ore in considerazione che più presto si interviene nella riduzione di una frattura, tanto migliori saranno i risultati sia anatomici che funzionali, più breve la durata della degenza, più rapida la guarigione.

Nella riduzione di queste fratture della clavicola abbiamo applicata la trazione in due giovanetti di 10 e 14 anni con risultati immediati eccellenti, risultati che, anche a distanza di tempo si sono mantenuti senza che si siano dovuti verificare inconvenienti di sorta. Non ritengo però che tale trazione possa essere utilizzata in età più giovane per le particolari condizioni in cui si trova l'osso.

Abbiamo mantenuta la trazione:

Dai 15 ai 20 giorni nei soggetti da 10 ai 20 anni
» 20 » 25 » » » » 20 » 30 »
» 25 » 30 » » » » 30 anni in su

ed in quei soggetti in cui il controllo radiologico ha messo in evidenza un ritardo nella formazione del callo osseo.

Abbiamo avuti 3 insuccessi. Una suppurazione delle parti molli insorta in ventesima giornata quando i monconi erano in asse ed il callo osseo già formato.

Un altro caso riguarda lo scivolamento nelle parti molli del filo che aveva uncinato soltanto il periostio. La frattura però come dimostrano le figg. 1 e 1[a] è ben allineata e l'unico inconveniente è stato il decubito causato dal filo in corrispondenza dei fori.

E da ultimo, in un altro caso con una frattura a tre frammenti, non siamo riusciti a porre completamente in asse i monconi. Ne è residuata una

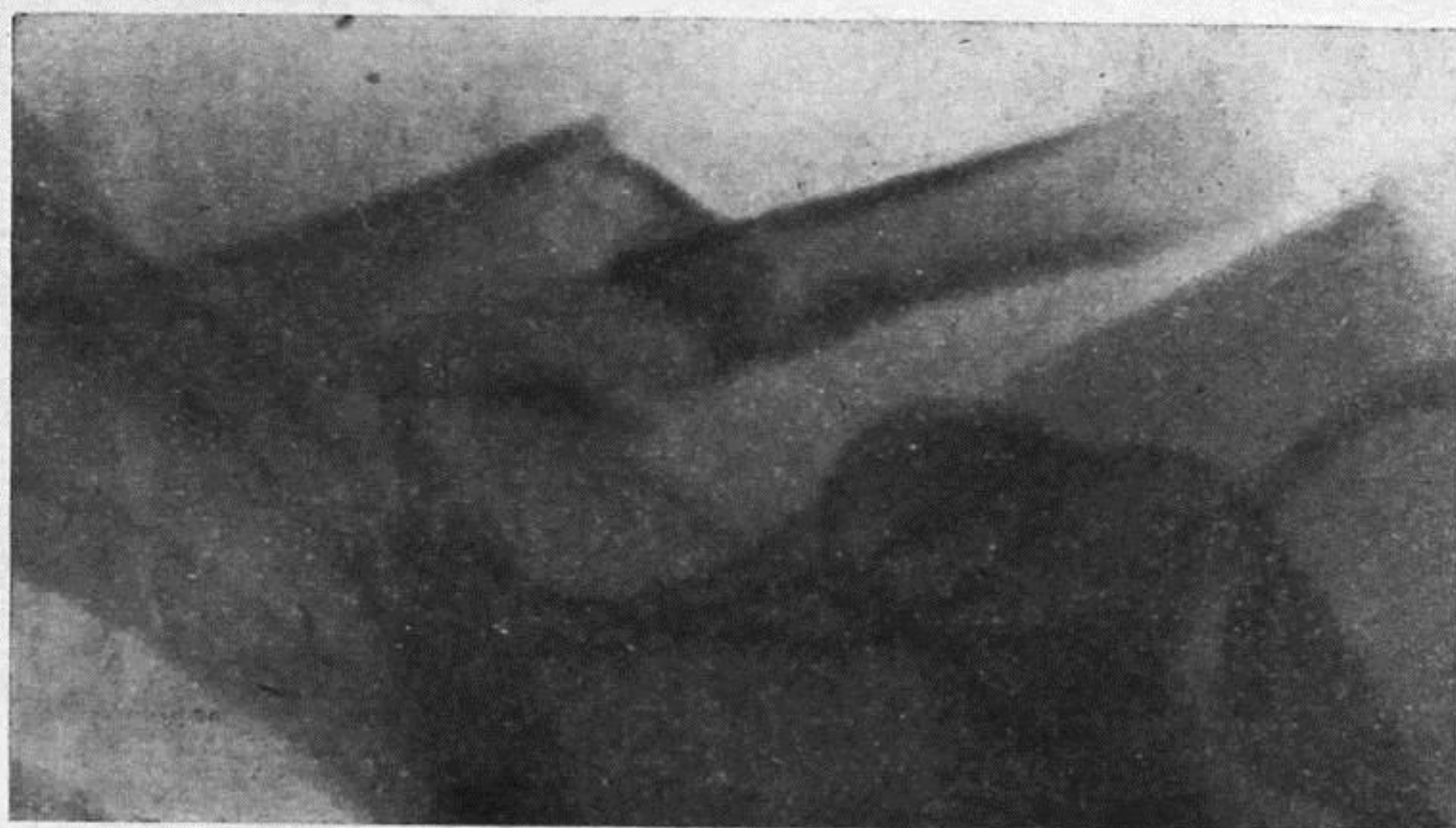



Fig. 1.

riduzione con frammenti modicamente accavallati. La difficoltà di tale riduzione è consistita più che dal tipo di frattura dal fatto che il paziente non tollerava una conveniente trazione.

Non abbiamo avuta alcuna complicazione immediata o tardiva dovuta all'apparecchio di controtrazione.

In complesso i risultati da noi ottenuti sono stati più che soddisfacenti anche nelle fratture pluriframmentate. Il lato funzionale è stato buono su

Fig. 1*a*.

tutti e ripristinato completamente dopo un breve periodo di cure fisiche; il lato estetico buono in 28 casi, abbastanza soddisfacente negli altri.

TECNICA

Si applica uno strato di cotone e successivamente un corsetto gessato che immobilizzi il torace e la spalla sana permettendo però a questa la libertà di tutti i movimenti. Dopo aver coperto il cotone con alcuni giri di fascia gessata, si applica nella parte sottoascellare e laterale del torace del lato trau-

matizzato, una staffa metallica che serve di ancoraggio. Si fissa saldamente tale staffa con degli altri giri di fascia gessata e si attende che il gesso faccia presa.

Successivamente l'operatore si sterilizza le mani e disinfetta poi il moncone della spalla sede della lesione.

Avvertito il piano osseo della clavicola ed uncinandolo con il pollice della mano sinistra anteriormente e con l'indice ed il medio posteriormente, si procede verso l'estremo acromiale della clavicola alla infissione del filo metallico prima nelle parti molli e successivamente nell'osso, dall'avanti all'indietro e dall'esterno all'interno.

Fig. 2.

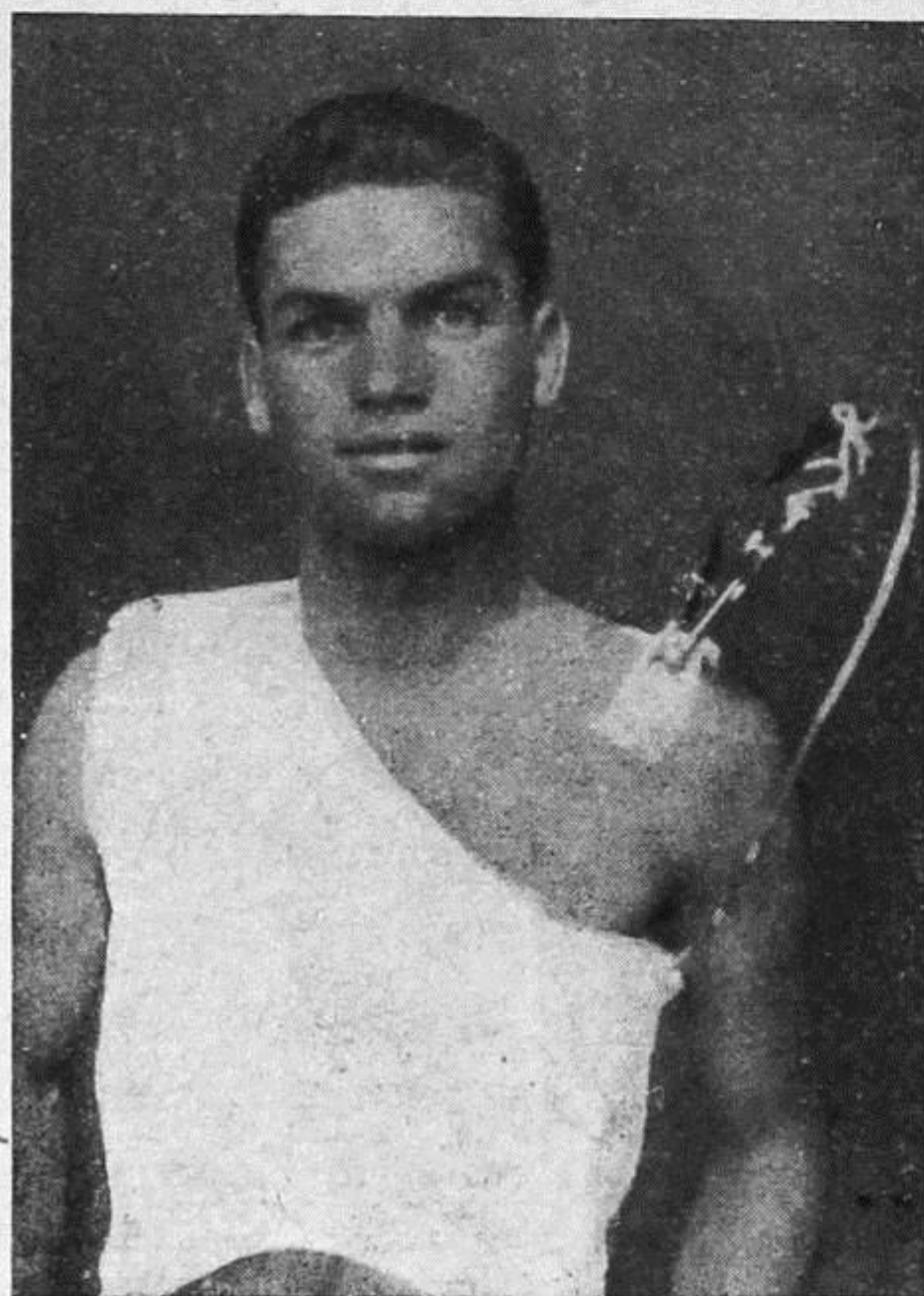



Fig. 3.

Applicato il filo si medicano con della garza sterile mantenuta con del cerotto i fori della ferita e dopo aver accorciati un po' i capi del filo, si applica ai suoi tratti di emergenza una piccola staffa di trazione che viene affidata ad un sistema elastico raccordato all'altro capo della controstaffa inserita nell'apparecchio gessato (vedi fig. 2 e 3) contemporaneamente si dà all'asse di trazione una direzione verticale, obliqua all'infuori e normale all'asse dell'osso. Questa trazione si aumenta gradatamente controllando coi raggi ogni quattro o cinque giorni la posizione dei frammenti in modo da correggere volta a volta un'eventuale posizione viziata.

Non abbiamo mai fatto precedere alla trasfissione della clavicola l'anestesia locale usata e consigliata dal Bugliari. Essa in realtà spesso altera i rapporti della regione e fa percepire a stento il moncone esterno. D'altra parte il tempo impiegato è così breve che anche il dolore se pure a volte intenso, è di breve durata. Non abbiamo dovuto lamentare mai alcuna lipotimia consecutiva a tale trattamento. Solo in due casi, in cui i pazienti sembravano molto sofferenti e poco resistenti al dolore, è stata praticata 20 minuti prima del trattamento una iniezione ipodermica ctg. 1 di cloridrato di morfina

Noi abbiamo usato il perforatore elettrico, che, su quello a mano, ha il vantaggio di una più rapida velocità di perforazione; provoca meno dolore, evita lo slittamento del filo, cosa non difficile ad avverarsi col perforatore a mano per i movimenti di necessità impressi da chi lo adopera. Il Bugliari,

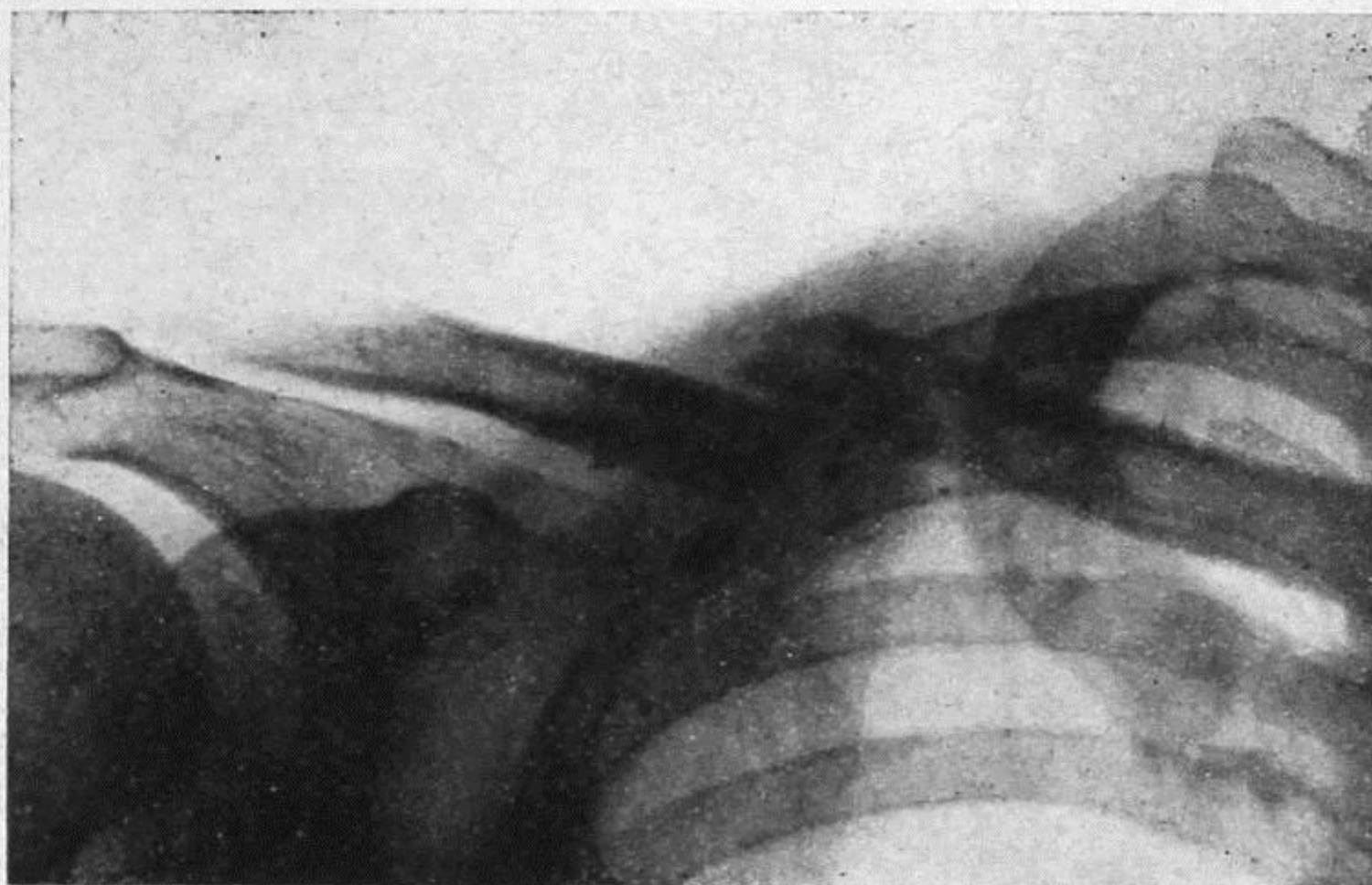



Fig. 4.

invece, perfora l'osso con una modifica al trapano ideata dal Comolli. Anche noi delle volte, nel perforare l'osso ci serviamo del guidafilo.

Il passaggio del filo è di relativamente facile applicazione nei soggetti magri con fossetta del Morenhein ben marcata e clavicole molto sporgenti; è viceversa molto difficoltoso nei soggetti grassi e muscolosi, quando le parti molli siano invase da una notevole tumefazione post-traumatica ed infine

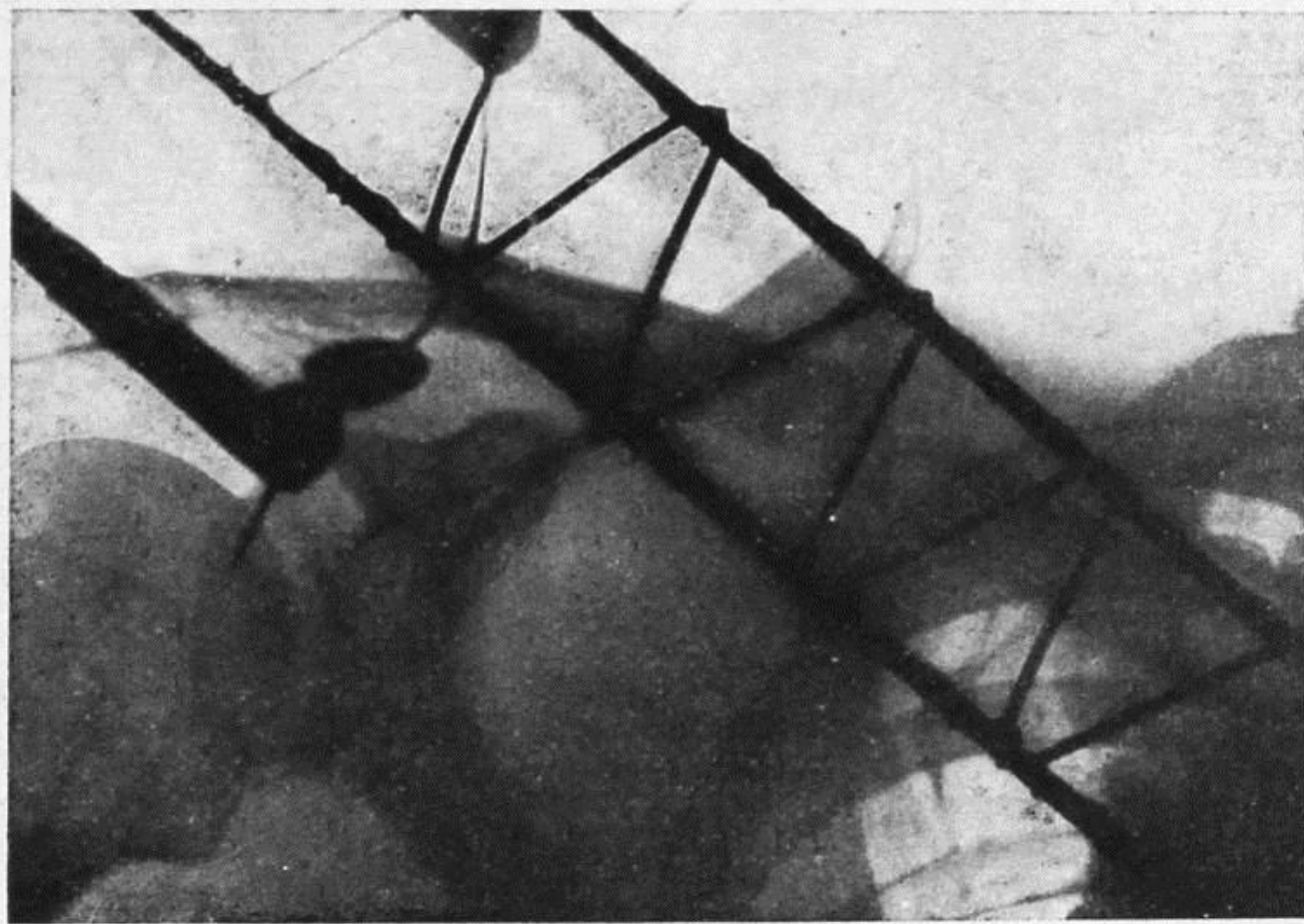



Fig. 4*a*.

quando il filo debba essere applicato per il tipo di frattura un po' più verso l'estremità distale della clavicola. Quest'ultima difficoltà è data dalla conformazione che viene ad assumere l'osso in tale punto. Appiattita in senso cranio-caudale e di piccolo spessore.

Gli incidenti che possono aversi sono:

Infezioni, sia a carico delle parti molli che a carico dell'osso, infezioni che ostacolano la conformazione del callo e delle volte richiedono la rimo-

zione immediata del filo con conseguente accavallamento dei monconi. Ma, per fortuna, questo inconveniente si evita oltre che con la sterilizzazione dei ferri, del campo operatorio e delle mani dell'operatore, anche con l'applicazione di garza sterile messa, come ho detto poc'anzi, attorno ai fori di passaggio del filo.

Fig. 5.

La rottura del filo è un altro inconveniente che se delle volte è dovuto ad imperizia dell'operatore, delle altre è dovuto ad un brusco movimento del malato nell'attimo in cui gli si perfora l'osso.

L'incidente più frequente invece si ha quando il filo uncina soltanto il periostio il quale sotto la trazione cede dopo qualche giorno, ed il filo finisce nelle parti molli. Ed allora la trazione che viene esercitata in que-

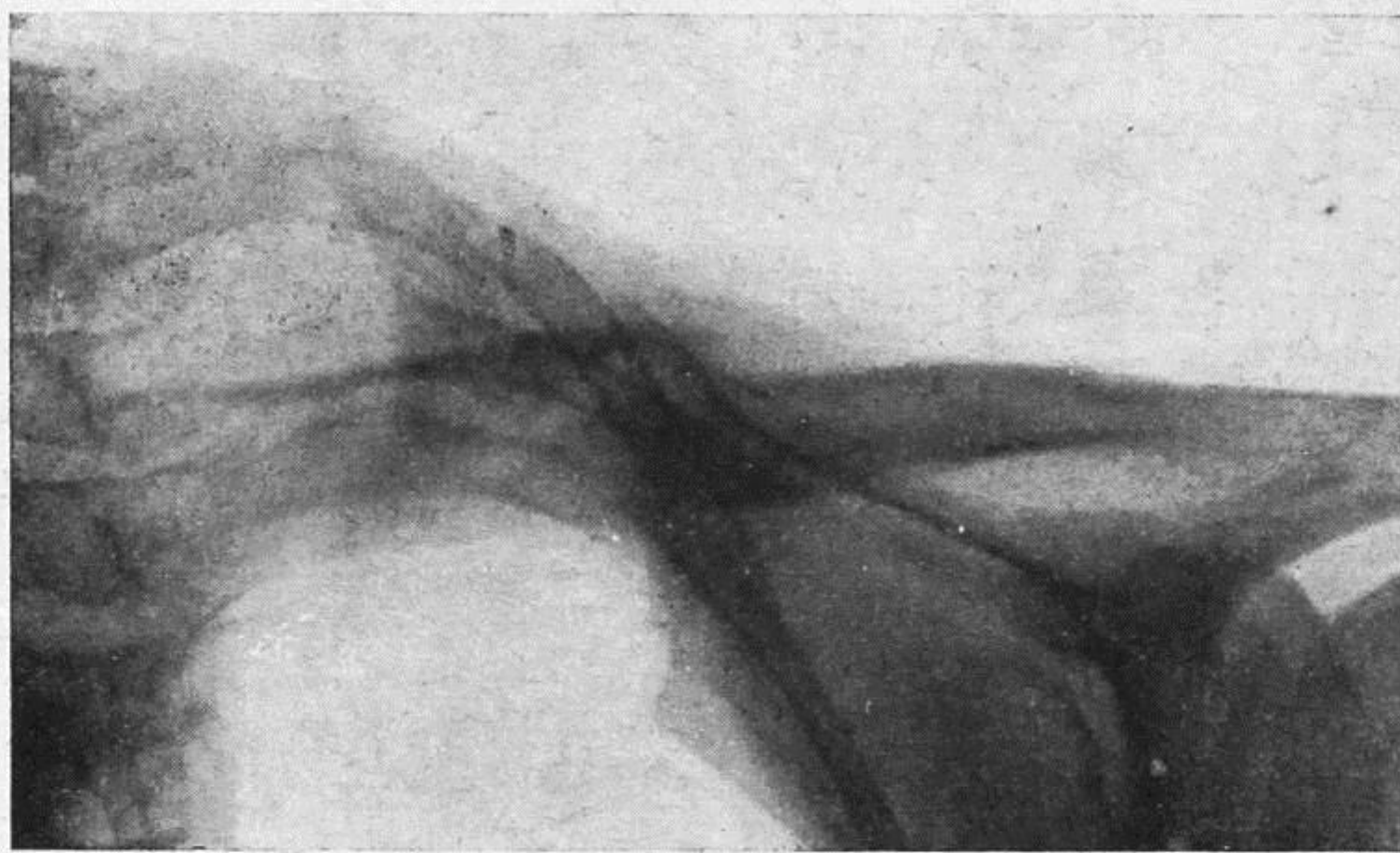



Fig. 5*a*.

st'ultimo caso non corregge sostanzialmente la posizione dei frammenti, ma lacera le parti molli arrecando gravi dolori al paziente che la tollera male ed evita di muovere il braccio del lato malato per tema di esacerbare il dolore.

E da ultimo è da tenere in considerazione il fatto che delle volte si trasfiggono solo le parti molli.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

I risultati da noi ottenuti sono buoni dal lato anatomo-radiografico (fig. 4, *4a*, 5, *5a*, 6, *6a*) molto soddisfacenti in alcuni, buoni nella maggioranza anche dal lato estetico.

Abbiamo ottenuto lo stesso risultato che si ottiene di solito nelle riduzioni cruente evitandone tutti gli inconvenienti che possono derivare da un atto operativo e di cui abbiamo di anzi parlato.

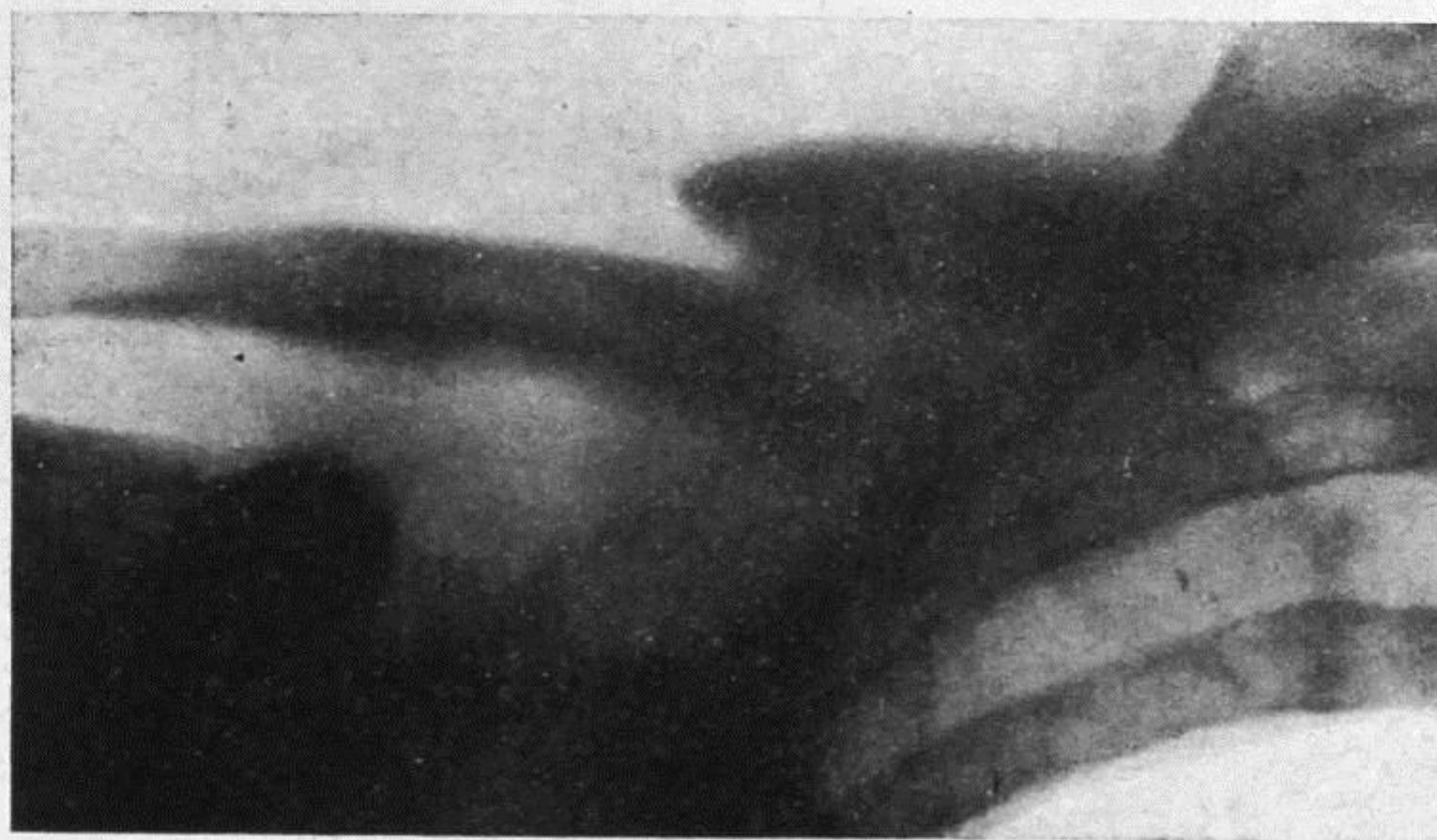



FIG. 6.

Ma oltre che per il lato anatomo-radiografico ed estetico il metodo transcheletrico si impone perchè non dà quelle rigidità che spesso lasciano gli apparecchi immobilizzanti. Esso lascia completamente libere tutte le articolazioni dell'arto senza incorrere nel pericolo di quelle rigidità che erano un appannaggio dei vecchi metodi di cura, rigidità che cedono con difficoltà e talvolta neanche completamente, malgrado lunghi periodi di cure fisiche.

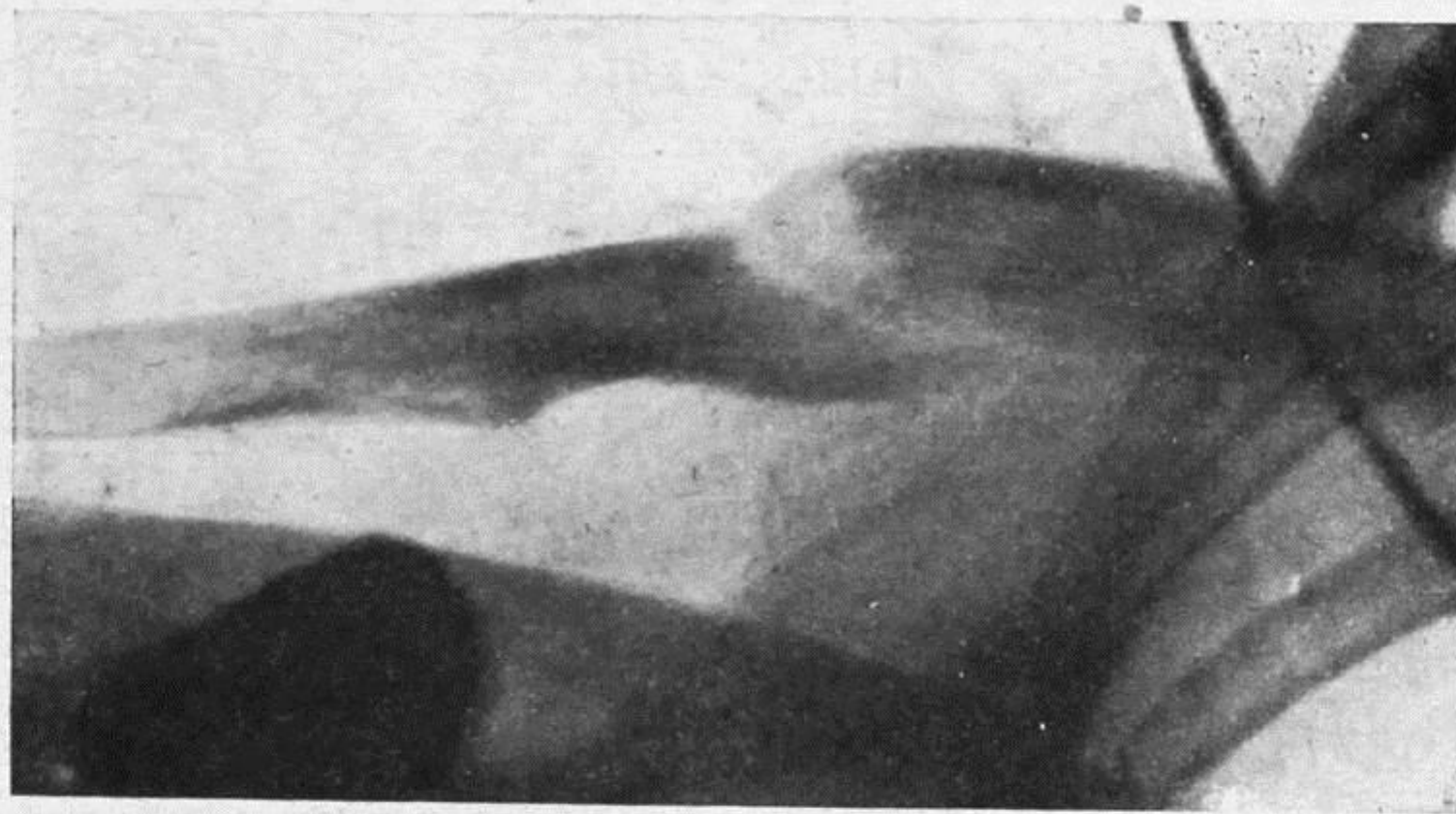



FIG. *6a*.

Non costringe il paziente a rimanere continuamente a letto ma permette la deambulazione e lascia sempre liberi i movimenti dell'articolazione della spalla (vedi fig. 7).

Di più esso ci dà un facile controllo, un sicuro dominio del focolaio di frattura ed una perfetta contenzione dei monconi.

In conclusione, il completo ripristino funzionale si ha entro un breve periodo di tempo.

Questi vantaggi economico-sociali sono di una enorme importanza e non possono non essere tenuti in grande considerazione specie nelle classi lavorative e professionali.

Nostro scopo è dunque, quello di confermare, pure per la clavicola, i dovuti e riconosciuti pregi del metodo della trazione a filo.

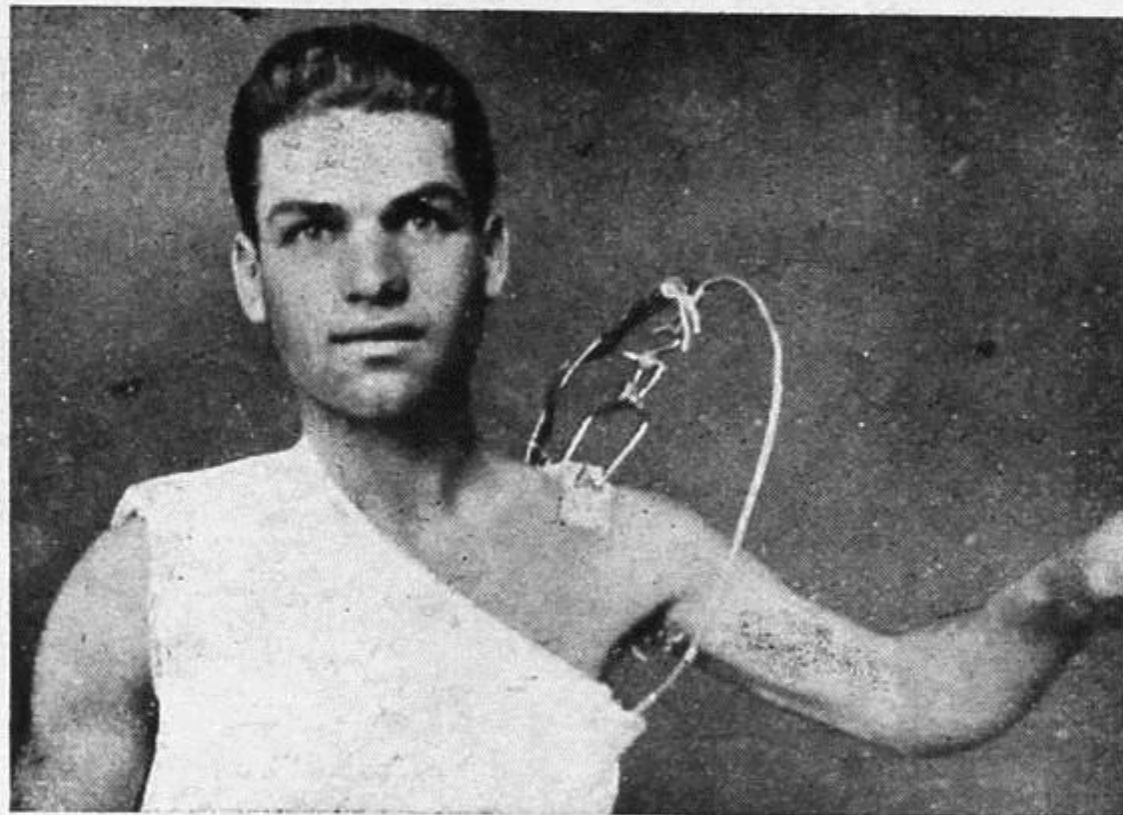



FIG. 7.

Gli insuccessi che si hanno sono indubbiamente meno frequenti che con gli altri metodi di cura e per di più si possono evitare con la continua sorveglianza dei malati.

RIASSUNTO.

L'autore riferisce di 34 casi di fratture di clavicola trattate con la trazione transcheletrica. Per i risultati ottenuti afferma la superiorità di tale metodo sugli altri comunemente adottati.

BIBLIOGRAFIA.

G. FILIPPI. *La trazione del filo nella cura delle fratture della clavicola.* La Chirurgia degli organi di movimento, vol. XVIII, 1933.
BUGLIARI. *La trazione col filo nella cura delle fratture della clavicola.* La Clinica Chirurgica, 1934.
PUTTI. *La trazione transcheletrica col filo nella cura delle fratture.* Seduta Medica Chirurgica di Bologna del 21 marzo 1932.
RAZZABONI. *Trattato di Diagnostica chirurgica.*
LORENZ BÖHLER. *Technik der Knochenbchandlüng.*
FORGUE. *Compendio di patologia chirurgica.*
OMBREDANNE et MATHIEU. *Traité de Chirurgie Orthopedique.*
GUILLENIM. Soc. de Chir., 26 fevr. 1930.
MATRY. Ibid., 13 janv. 1932.
ROCHER. Journal de Médicine de Bordeaux, 10 janv. 1934.
BÖHLER. *Fractures de la clavicule. Luxations de la clavicule. Tecnique du traitement des fractures.*
MAISONNET. *Fractures de la clavicule, luxation de la clavicule. Les membres,* tome II du Nouveau Traité de Path. Chir., 1931.
MASSENBRAU et GIBAL. *Appareil pour la reduction et la contention des fractures de la clavicule.* Revue d'Orth., 1934.
BORDONARO. *Contributo clinico al trattamento delle fratture della clavicola e delle lussazioni acromio-clavicolari.* La Clinica Chirurgica, 1933.

III.

OSPEDALE « SANTORIO SANTORIO » DI POLA - DIVISIONE CHIRURGICA
Diretta dal Prof. M. CARRAVETTA

Sulla colecistite filtrante

Dott. GEPPINO MICHELETTI, aiuto.

Dall'osservazione di due casi operati nella Div. chirurgica dell'Ospedale Santorio Santorio di Pola, colgo l'occasione per discutere brevemente su di una varietà rara di malattia addominale acuta, che se dal lato diagnostico non riveste particolare carattere d'interesse pel medico pratico, perchè la sintomatologia da essa presentata si confonde con quella delle peritoniti acute, dal lato etiopatogenetico invece costituisce argomento dei più interessanti, anche se dei meno conosciuti. Voglio alludere alla colecistite filtrante, agente esclusivo della cosidetta peritonite biliare senza perforazione.

CASO I. — Stifanich Tommaso d'anni 77, accolto d'urgenza nel reparto chirurgico con diagnosi di peritonite, il 3 marzo 1937.

Anamnesi. Asserisce il paz. di esser stato sempre sano e robusto, di non aver mai sofferto sia nella giovinezza che nell'età adulta di alcuna malattia degna di nota e di aver accudito sempre al suo gravoso lavoro di agricoltore sino all'ultimo giorno.

Da tre anni però il vecchio paz. andava soggetto a dolori localizzati all'epigastrio, che intervenivano con orario fisso due o tre ore dopo i pasti, per sette od otto giorni consecutivamente, preceduti da eruttazioni acide abbondanti, e che infine si attenuavano coll'ingestione di una piccola quantità di cibo o bevanda calda oppure, evenienza questa molto rara, collo svuotamento spontaneo dello stomaco. Ma siccome a questi periodi dolorosi seguivano periodi di benessere che si prolungavano anche per due mesi, non dette a questi segni eccessiva importanza e solamente si preoccupò di rivolgersi di quando in quando al medico per consigli sul caso. Anzi da parecchi mesi questi disturbi non si sono ripetuti e l'attuale malattia lo colse in pieno benessere. L'alvo, che prima dell'inizio di questa sintomatologia si era mantenuto sempre regolare, da tre anni invece si è fatto piuttosto stitico; la minzione è stata sempre normale.

Trenta ore fa, mentre il paz. accudiva alle sue faccende, venne improvvisamente assalito da un violento, acuto dolore all'epigastrio, ch'egli paragona ad una pugnalata e che rapidamente si diffuse a tutto l'addome. Trasportato a casa, alla sintomatologia dolorosa si aggiunsero vomito insistente e ripetuto, frequenti abbondanti eruttazioni, diuresi scarsa, alvo diarroico sino a dodici ore fa, in seguito chiuso alle feci ed ai gas. Asseritamente ebbe rialzo termico, non controllato però col termometro. Visitato dal medico locale a venti ore dall'inizio di una tale sintomatologia, questo lo invia d'urgenza all'ospedale.

Esame oggettivo. Il paz. si presenta in condizioni di nutrizione discrete; cute e mucose visibili pallide; le condizioni generali sono invece piuttosto preoccupanti: l'aspetto è sofferente; la facies stirata, la lingua asciutta e fuligginosa. Senza temperatura e con un polso ad 84, il paz. presenta invece una abbastanza rilevante dispnea, con respiro superficiale a 40.

L'esame dell'apparato cardiovascolare non rivela alcunchè di preoccupante; lo stato dell'apparato respiratorio è invece lievemente alterato per diffusi fatti catarrali di vecchia data.

L'addome si presenta lievemente globoso, rigido, con quella difesa lignea, caratteristica delle peritoniti da perforazione. Il dolore provocato è diffuso ovunque, ma specialmente all'epigastrio, all'ipocondrio D ed alla regione iliaca D. La palpazione rivela una manifesta reazione peritoneale diffusa. La percussione permette di apprezzare presenza di liquido libero nel cavo e scomparsa dell'aia di ottusità epatica.

Nelle urine si trova presenza di albumina e nel sedimento numerosi cilindri ialini e granulosi; negativa è invece la ricerca di zucchero e di pigmenti biliari. Si fa diagnosi di peritonite da perforazione di ulcera duodenale.

Intervento. 3 marzo 1937 An. loc. novoc. (op. dott. Micheletti). Laparotomia paramediana D sup.; aperto il peritoneo, fuoriesce da questo un'abbondante quantità di liquido biliare, acquoso, limpido e colpisce l'infiltrazione biliare dei visceri. Le anse del tenue di colorito giallastro, si presentano abnormemente distese, in stato di ileo. Esaminato attentamente lo stomaco, si riscontra sulla faccia anteriore della prima porzione del duodeno una cicatrice da ulcera in via di guarigione, perchè nè rilevata nè provvista di infiltrato circostante; essa non presenta la minima traccia di perforazione; l'appendice non presenta alcuna alterazióne. Guidati dalla presenza di qualche fiocco di fibrina nella loggia epicolica e dal colorito del liquido endoperitoneale, si prende in esame la cistifellea: essa appare enormemente ingrossata, fortemente tesa, a pareti biancastre, opalescenti, spesse, edematose e gelatinose; a metà della sua faccia libera presenta un'area delle dimensioni di una moneta da venti lire, lievemente erniata, di aspetto spugnoso, ricoperta da goccioline di liquido biliare limpido che da essa trasuda e che ricompaiono dopo detersa la parete. Il dotto cistico, lungo 5 cm., con calibro 5 mm., è tenacemente aderente all'ampolla cistica, strozzato in corrispondenza del suo estremo distale e schiacciato fra cistifellea e coledoco; il coledoco è fortemente disteso, grosso quanto un dito mignolo; la testa del pancreas è un poco ingrossata e dura; il piccolo omento presenta un'intensa infiltrazione biliare ed un pronunciato edema sottosieroso; non si rileva presenza di calcoli. Ai primi blandi tentativi, d'altronde vani, di svuotare per compressione il contenuto della vescica biliare, essa si rompe in corrispondenza dell'area spugnosa, quasi questa fosse di cera molle, e riversa in peritoneo il suo contenuto, il quale presenta un aspetto simile al liquido endoperitoneale, ma è molto più denso e più scuro di questo. Si procede rapidamente alla colecistectomia per via retrograda, asportazione che riesce con facilità assolutamente anormale per lo scollamento della cistifellea già praticato in precedenza dall'intenso edema del connettivo lasso pericistico. Drenaggio con garza e turbi della loggia epicolica; sutura della parete a strati.

Già in seconda giornata di degenza il polso del vecchio paz. si fa piccolo, frequente ed aritmicó; a questo aggravamento si aggiunge intensa polipnea, dispnea ed assenza completa di temperatura. L'esame oggettivo rivela un aumento del diametro trasverso dell'aia cardiaca. In terza giornata, essendosi notevolmente aggravata la situazione e presentandosi il paz. in condizioni di circolo ormai irreparabili, i parenti decidono di trasportarlo a domicilio.

L'esame macroscopico della cistifellea rivela quanto segue: la cistifellea, lunga 15 cm, larga 12 cm., si presenta a pareti friabilissime; la parete in certi punti è spugnosa e sottile e vista contro luce è trasparente e sembra quasi sforacchiata; in certi altri è grossa, spessa, biancastra, gelatinosa. La mucosa atrofica non presenta erosioni nè ulcerazioni macroscopicamente visibili; il dotto cistico è alquanto dilatato ed aderisce strettamente a canna di fucile al collo della cistifellea.

All'*esame microscopico* la mucosa si presenta in stato di flogosi subacuta per evidente ed uniforme infiltrazione polinucleare e monocitaria; in alcuni punti essa è completamente scomparsa e la parete cistica si presenta disepitelizzata; in altri invece sembra abnormemente proliferante. I fasci della tunica muscolare sono piuttosto ipertrofici e di aspetto normale. Nella sottosierosa si distinguono zone di infiltrazione polinu-

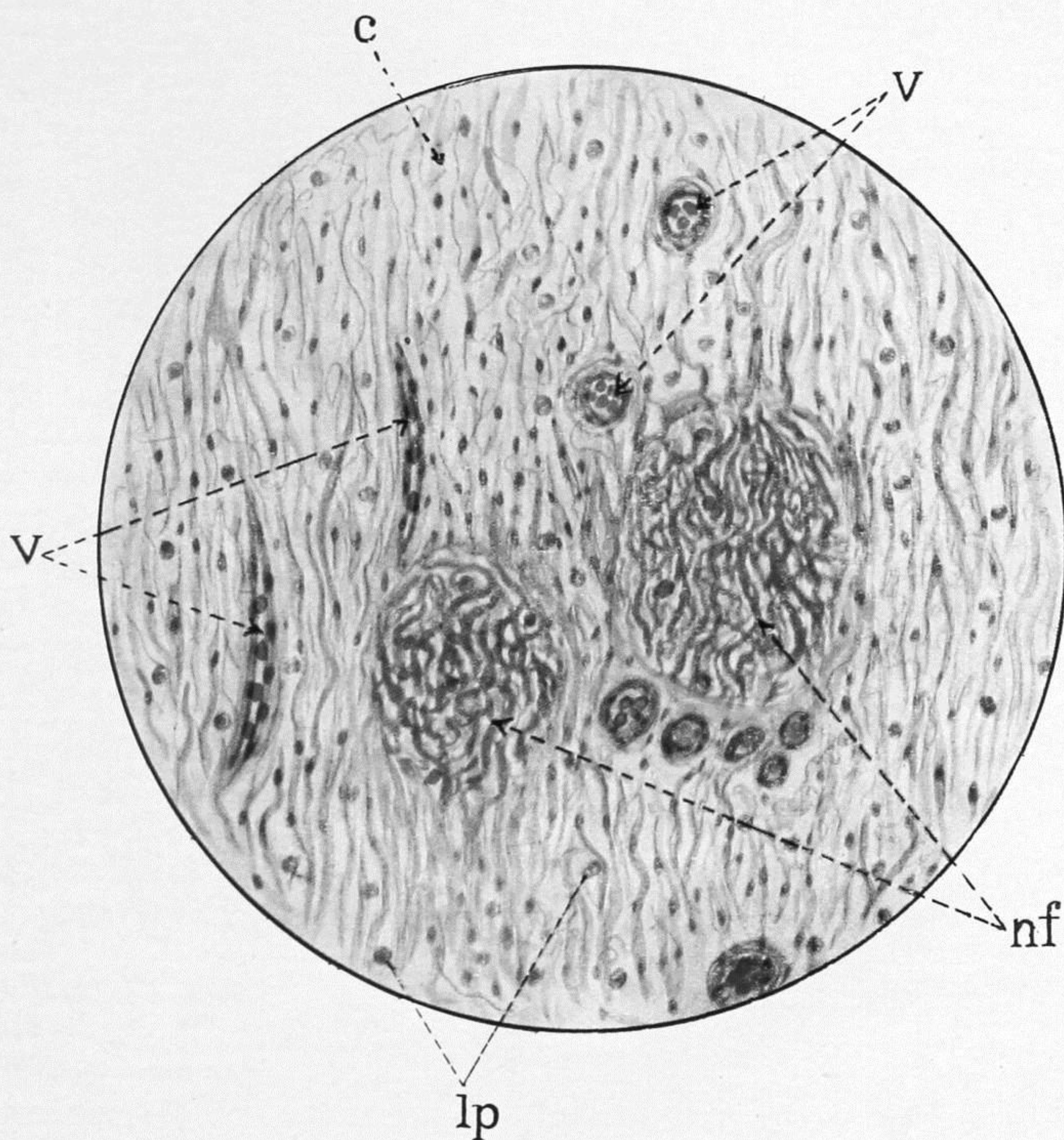



Fig. 1. — (Caso I). Coloraz. ematossilina eosina; ingr. 254 diam.: *v*: vasi sanguigni; *c*: connettivo collagene; *lp*: plasmacellule; *nf*: zone di necrosi fibrinoide.

cleare che qua e là si addensano senza però mai formare dei focolai a tipo ascessuale ed aree rotondeggianti molto interessanti di necrosi fibrinoide, dove le fibrille riproducono quasi l'aspetto di fibrina ed assumono colore metacromatico basofilo; su queste lesioni flogistiche e necrotiche associate predomina un cospicuo stato di edema che divarica e dissocia le fibre collagene (fig. 1 e 2).

L'*esame chimico* del liquido peritoneale prelevato sterilmente diede i seguenti risultati: liquido acquoso di color giallo ambra, a reazione leggermente alcalina; pigmenti biliari nettamente presenti; prova di Fehling negativa; ricerca della pepsina col metodo di Grutzner negativa, col metodo di Mett negativa, col metodo di Ross negativa; ricerca della tripsina col metodo di Fuld-Gross negativa.

Anche l'esame della bile che si è potuta prelevare durante l'intervento risultò negativo per la ricerca di pepsina e tripsina.

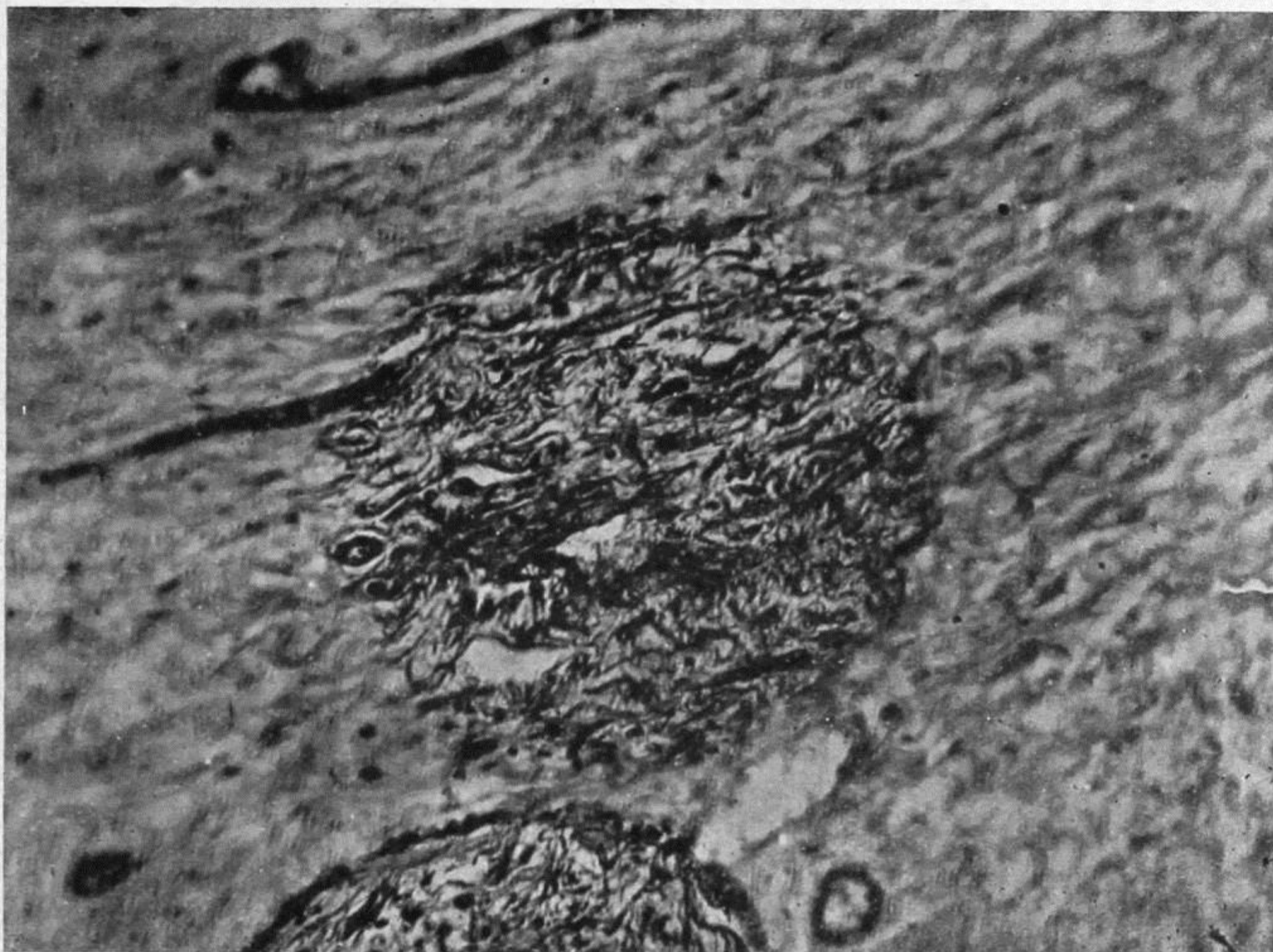



FIG. 2. — (Caso I). Sottosierosa della parete colecistica: aspetto microscopico di una zona di necrosi fibrinoide (ingr. 352 diam.).

CASO II. — Vescovi Giuseppe, d'anni 54, accolto d'urgenza il 24 maggio 1940 alle ore 1.

Anamnesi. Nel gentilizio padre morto di polmonite, madre vivente e sana; di sette fra fratelli e sorelle una morta di tbc. polmonare, uno morto di tbc. ossea.

Ad otto anni ricorda tifo addominale. In seguito stette sempre bene fino ai 43 anni, epoca nella quale accusò per un periodo di tre mesi una diffusa forma di orticaria, molto molesta, accompagnata da forte prurito, dolori addominali diffusi con meteorismo intestinale, alvo diarroico con tre o quattro scariche al giorno, ora di colorito normale, più spesso color giallo paglia. Una tale sintomatologia si ripetè da allora più volte, specialmente durante la stagione estiva; le moleste crisi di prurito usavano manifestarsi durante la notte, sempre accompagnate da dolori addominali a cintura e da diarrea; si accorse di aver presentato durante tali periodi qualche rialzo termico che però non controllò mai e che d'altronde non influì mai sulle sue gravose funzioni di agricoltore. La minzione è stata sempre normale; l'urina però assumeva durante le crisi di orticaria una tinta molto carica color marsala. Nel pomeriggio del giorno precedente l'accoglimento, dopo aver ingerito una forte quantità di bevanda ghiacciata, il paz. ha avvertito una lieve dolenzia all'ipocondrio D., accompagnata da senso di nausea. Alle

ore 20, cinque ore prima di venir ricoverato, accusò un forte dolore all'ipocondrio D., che rapidamente si diffuse a tutto l'addome, rendendosi dopo circa mezz'ora violento ed insopportabile. Cominciò subito a lagnarsi di gonfiore all'addome e si accorse di aver febbre. Un sanitario, prontamente accorso, lo invia in Ospedale con diagnosi di « addome acuto ». Non vomito; alvo chiuso alle feci ed ai gas.

Esame oggettivo. Paz. di robusta costituzione, in condizioni di nutrizione buone; cute e mucose visibili pallide con una tinta bruno olivastra; aspetto fortemente sofferente, con lineamenti stirati, lingua asciutta, respiro superficiale e frequente. Polso a 90; tp. 38,5. Niente di importante si rileva all'esame del cuore e dei polmoni.

L'addome è invece piuttosto avvallato, in difesa lignea, dolente specialmente alla pressione sulla metà D. La palpazione risveglia una diffusa reazione peritoneale; colla percussione si apprezza presenza di liquido libero nel cavo peritoneale, non però scomparsa dell'aia epatica.

L'esame delle urine interessa soltanto in quanto rivela lieve presenza di pigmenti biliari. L'esame chimico del sangue dà: azotemia 0,40 ‰, glicemia 1 ‰, cloruremia 0,32 ‰.

Si mantiene la diagnosi di accoglimento: addome acuto, perchè anche di fronte ad un segno patognomonico di perforazione in peritoneo libero, qual'è la difesa addominale lignea caratteristica, molti altri, la cui interpretazione ci è sfuggita di fronte all'urgenza, allontanavano il nostro giudizio diagnostico dall'eventualità di una perforazione da ulcera gastroduodenale: voglio alludere ai precedenti anamnestici, alla presenza di pigmenti biliari nelle urine, alla mancanza del caratteristico dolore a pugnalata.

Intervento. 24 maggio 1940. Narc. et. (op. prof. Carravetta). Taglio mediano sopraombelicale. Aperto il peritoneo, fuoriesce dal cavo una discreta quantità di liquido biliare. L'epiploon gastrocolico e la loggia sottoepatica sono imbevuti da tale liquido e si presentano con pareti infiltrate, di aspetto lardaceo, di color giallo bile. Nulla all'esplorazione dello stomaco e del duodeno; quest'ultimo è arrossato; durante la sua esplorazione si osserva nel fondo della loggia sottoepatica il piccolo omento infiltrato di versamento biliare; lo stesso versamento imbeve numerose briglie aderenziali estese tra colon e faccia inf. del fegato, tra duodeno e colecisti. La colecisti sporge col suo fondo tumido e bianco grigio opacato dalla loggia sottoepatica; è coperta dalle numerose aderenze suaccennate; raggiunge le dimensioni di una grossa pera, è tesa e non si lascia svuotare. Lisi delle aderenze pericolecistiche; particolarmente spessa e di vecchia data, si incontra tra l'angolo epatico del colon e la metà prossimale della colecisti, una robusta falce fibrosa, recisa la quale la vescichetta biliare si affloscia.

Si procede all'esplorazione dell'hiatus senza trovare altri ostacoli nelle e delle vie biliari; aperta la retrocavità, il pancreas appare di colorito e di aspetto normali.

Catetere di Nelaton nella loggia sottoepatica; drenaggio ipogastrico del Douglas, che si presenta invaso da un essudato biliare; sutura.

Decorso postoperatorio dei migliori. In seconda giornata si rimuovono i drenaggi; in ottava giornata si tolgono i punti; in quindicesima giornata il paz. vien dimesso guarito. Fuorchè un rialzo termico a 38° presentato durante la prima giornata, è stato sempre afebbrile; canalizzato in terza giornata alle feci ed ai gas, presentò in tutto il periodo di degenza alvo e minzione regolari; un esame delle urine eseguito nel giorno della sua dimissione, non rivela più presenza di pigmenti biliari.

L'esame chimico del liquido peritoneale prelevato sterilmente diede gli stessi risultati del caso I; fortemente positiva la ricerca dei pigmenti biliari; negativa invece la prova di Fehling, la ricerca della pepsina e della tripsina.

*
* *

La colecistite filtrante ha già da lungo tempo destato l'attenzione degli AA.; difatti anche se la prima osservazione del genere è stata attribuita a Clairmont e Haberer nel 1911, perchè effettivamente tali AA. per i primi tentarono di spiegarsi la patogenesi di queste forme morbose e colle loro osservazioni diedero adito ad ulteriori ricerche, fu per il primo un italiano,

il Bargellini, che nel 1897 descrisse un caso di ascite biliare da probabile rottura della cistifellea (Sabadini e Curtillet).

Anche per quanto riguarda la denominazione, il termine di peritonite biliare adottato e diffuso da Clairmont e Haberer non è esatto, perchè oltre a far presupporre un'infezione della sierosa che non sempre esiste, come tutti gli altri termini di « versamento biliare intraperitoneale senza perforazione apparente delle vie biliari » o di « coleperitoneo senza perforazione » è espressione dell'esito, ma non della causa di tale affezione, la quale è sempre un'alterazione della parete delle vie biliari che per particolari circostanze permette la « filtrazione » della bile in esse contenutavi.

In qualsiasi maniera si voglia interpretare il complesso quadro etiopatogenetico della colecistite filtrante, gli elementi anatomo-patologici dominanti sono la grande distensione della cistifellea e le lesioni della sua parete.

E' difatti evidente in tutti i casi la presenza di una *stasi biliare*, fattore che ha una grande importanza nel meccanismo d'insorgenza dei fenomeni acuti: è molto probabile che l'ipertensione biliare favorisca lo stillicidio della bile nel peritoneo dalla cistifellea sempre alterata nella sua parete. Numerosi e molteplici sono i fattori che provocano l'istituirsi di una stasi biliare: il più frequente è la colecistite calcolosa, che secondo Sabadini è presente nel 40% dei casi, secondo Power nel 70%; ne seguono gli stati flogistici dell'organo (colecistiti non calcolose) ed infine le affezioni occlusive più rare: pancreatiti indurative, neoplasmi della papilla, ascaridi, strozzamenti del dotto cistico o del coledoco.

L'elemento che va sottolineato per il valore che esso ha nella interpretazione del meccanismo patogenetico è quello rappresentato dalle *lesioni della parete colecistica*, istologicamente sempre presenti nei casi in cui vennero ricercate fuorchè in uno descritto da Popper: tali lesioni più di frequente non interessano tutta la parete, ma sono disseminate o si limitano ad una zona circoscritta. Esse sono fondamentalmente rappresentate da lesioni necrotiche e da lesioni flogistiche variamente associate: appiattimento delle pliche, disepitelizzazioni (Le Grand), vere e proprie ulcerazioni della mucosa (Nauverck e Lübke), vacuolizzazioni, alterata tingibilità degli elementi strutturali dello strato fibro-muscolare, steatonecrosi nel tessuto adiposo sottosieroso (Popper), stratificazioni fibrinose più o meno spesse nella sierosa, piccole zone di necrosi (Caviglia, Scoppetta), talora infine necrosi totale cerea di tutta la parete (Baumann e Padovani, Welti e Rousset). Predominante però è il reperto di una imbibizione diffusa della parete colecistica o di una infiltrazione flogistica parvicellulare leucocitaria o linfocitaria, più di frequente perivasale e di scarsa entità, talora invece col tipo di una infiltrazione flemmonosa con focolai ascessuali (Sabadini e Curtillet).

Più di rado predominano nel quadro istologico le lesioni vasali e le infiltrazioni emorragiche: emorragie parietali, espressione di un trauma o di una colecistite acuta emorragica, oppure invece trombosi venose dello strato sottosieroso.

In certi rari casi si volle attribuire notevole importanza al reperto di una aumentata profondità del lume dei canali di Luscka o di una ipertensione degli spazi linfatici (Askanazy, Schievelbein).

Ultimo dato anatomo-patologico di notevole rilievo che caratterizza la colecistite filtrante, è l'*assenza di una vera e propria perforazione*. Gli AA. descrivono placche di necrosi o addirittura di gangrena della parete visibili macroscopicamente, trasudazione di goccioline di bile sulla parete della cistifellea, che si riforma ad ogni tentativo di asciugamento, ma non riscontrano mai perforazioni. Solamente Meyer May, comprimendo fortemente la cistifellea, ha potuto osservare un piccolo getto biliare, che d'altronde potrebbe venir spiegato anche come dovuto alla rottura in seguito a compressione di una parete già alterata; Nauverck e Lübke infine hanno potuto individuare in un taglio istologico una esile perforazione che comprendeva tutto lo spessore della cistifellea.

Le necrosi tissulari, la dissociazione degli elementi, la imbibizione sierosa trasformano la parete della cistifellea in una specie di filtro, di reticolo a maglie finissime, atto a spiegare la ragione anatomica fondamentale che in assenza di una vera perforazione, consenta tuttavia il passaggio della bile dalla colecisti nel cavo peritoneale.

*
* *

Il *meccanismo patogenetico* della colecistite filtrante è quanto mai oscuro e le opinioni emesse sono varie e discordi. Certi AA. fanno dipendere l'origine di questa varietà di colecistite da una *alterazione del contenente*. Per anomalie di struttura (secondo Johansson l'iperdistensione degli spazi linfatici, secondo Askanazy e Schievelbein l'abnorme dilatazione dei canali di Luscka), per deiscenza della compagine cellulare (secondo Doberauer la desquamazione dell'epitelio della mucosa colecistica) o infine per uno stato di ipertensione biliare (secondo Makai, Yasse e Cornelis l'aumento della pressione endocistica che supera la resistenza dell'organo), la parete in essa contenuta, nel senso permettere una filtrazione o diapedesi della bile in essa contenuta, nel senso immaginato per primi da Clairmont e Haberer. Effettivamente ricerche sperimentali hanno dimostrato che l'occlusione delle basse vie extraepatiche può in particolari circostanze provocare una trasudazione della bile dalla cistifellea (Clairmont e Haberer, Sabadini e Curtillet).

Certi altri invece con Hugel non ammettono questa diapedesi e ritengono errato il termine di colecistite filtrante; per questi la peritonite biliare è sempre dovuta a perforazioni della parete della colecisti (Carli, Mintz), che talora sono tanto piccole da sfuggire sia all'esame macroscopico che microscopico (Nauverck e Lübke) e che trovano la loro origine in piccole ulcerazioni penetranti della mucosa o in piccoli infarti per trombosi di qualche ramo dell'a. cistica.

Per un altro e più recente gruppo di AA. la colecistite filtrante è dovuta ad una *alterazione del contenuto*. Blad per il primo sostenne che la peritonite biliare senza perforazione trova la sua causa fondamentale in una necrosi per digestione della parete colecistica per riflusso e ristagno di succo pancreatico nelle vie biliari, in seguito ad ostacolo patologico al defluire dei succhi nel duodeno, rappresentato da una occlusione o organica (Bundschuh, Dziembowski, Ruppaner, Popper), o funzionale (Wagner, Bottin, Birgfeld) a valle

degli sbocchi dei due canali collettori. L'aggiunta di fermenti pancreatici alla bile colecistica provoca in essa una modificazione chimica e trasforma il secreto biliare sì da renderlo diffusibile attraverso a membrane, oppure invece la attivazione dei fermenti pancreatici da parte della bile determina una intensa azione chimico-digestiva sulle pareti della cistifellea sino a produzione di necrosi.

Fotheringham ritiene che tale processo sia esattamente l'inverso di quello che è universalmente ritenuto come meccanismo di azione della pancreatite emorragica acuta. Le sue ricerche sperimentali hanno però dimostrato che, perchè si possa riprodurre una peritonite biliare, è necessario uno stato di stasi biliare e la presenza di un reflusso di succo pancreatico attivato dall'enterochinasi duodenale. Anche Colp e Gerber, Suarez e Negri sono dello stesso parere e ritengono che colecistite filtrante e pancreatite acuta sono due forme cliniche dovute agli stessi fattori.

Contro queste ipotesi però esistono numerose osservazioni. Curtillet p. e. riporta un caso di coleperitoneo senza perforazione in una colecistite nella quale il dotto cistico era completamente obliterato e quindi non vi era possibilità di reflusso di succo pancreatico nella cistifellea. Stulz e Bauer, riprendendo le esperienze di Blad, Wolfer e Westphal, che iniettando succo pancreatico o duodenale nella cistifellea ottenevano necrosi della parete del viscere e diapedesi biliare, non sono riusciti a riprodurre la lesione ed interpretarono i risultati favorevoli precedenti come dovuti ad errori di tecnica che hanno determinato un'infezione per cui la necrosi tissulare era da attribuirsi all'agente microbico e non al fermento pancreatico. Junet, ricercando i diversi fermenti nella bile di individui non affetti da colecistite filtrante, ha potuto concludere che fermenti con azione analoga a quella dei fermenti pancreatici sono di frequente reperto nella bile, all'infuori di qualsiasi lesione del genere e che solo tassi molto alti di tali fermenti potrebbero confermare la teoria di Blad. In due casi di peritonite biliare da lui operati, i valori dei fermenti riscontrati nella bile non superavano il tasso normale.

Contro i risultati di Fotheringham poi fa d'uopo ricordare che se il succo pancreatico è sterile, non ugualmente si può dire di quello duodenale e le lesioni sperimentali ottenute da questo A. si possono interpretare come dovute al focolaio di infezione che ne risulta.

Difatti ancora più recentemente un terzo gruppo di AA. (Moulonguet, Brocq, Doleris) ha emesso l'ipotesi che la necrosi della parete cistica e la presenza di fermenti proteolitici nella bile vescicolare e peritoneale siano dovute ad una alterazione del suo contenuto microbico. Gli agenti più frequenti di tali colecistiti gangrenose sono, secondo questi AA., il colibacillo, l'enterococco ed il bac. di Eberth; la teoria del reflusso pancreaticoduodenale è difficile a sostenersi perchè è difficile differenziare la tripsina pancreatica dagli altri fermenti proteolitici dell'autolisi tissulare nelle zone d'infezione.

Tutto sommato si può concludere che se anche in qualche caso esiste un reflusso pancreatico, allo stato attuale delle nostre conoscenze due soli elementi sembrano costanti nel quadro della colecistite filtrante: le necrosi parietali di origine settica, traumatica, neoplastica trombotica, ecc. e l'esistenza di uno stato di ipertensione biliare transitorio o più o meno perma-

nente e progressivo. Nell'associazione dello stato di ipertensione biliare colle alterazioni parietali della colecisti è probabile risieda il meccanismo patogenetico fondamentale della colecistite filtrante.

*
* *

Anche i miei casi sembrano avvalorare una tale ipotesi.

Nel caso 1°, la stasi biliare venne riconosciuta in maniera evidente sul tavolo operatorio: che preesistesse al fatto acuto il quale fu la causa del coleperitoneo, lo dimostrano l'inginocchiamento serrato del dotto cistico e la pancreatite indurativa della testa, espressione di pregressi episodi flogistici.

Le alterazioni istologiche della parete cistica, caratterizzate da una lesione infiammatoria di tutto l'organo con fatti di disepitelizzazione della mucosa e sopratutto con aree di necrosi fibrinoide, furono messe in rilievo dai preparati microscopici.

Sono invece risultate negative tutte le ricerche allestite allo scopo di rilevare qualche alterazione nel contenuto; il liquido della cistifellea e quello endoperitoneale non contenevano gli elementi del succo pancreatico.

Il meccanismo patogenetico secondo il quale si è costituita in tal caso una colecistite filtrante può esser quindi così schematizzato: su di una preesistente colecistite si è istituito un episodio acuto colecistitico; questo ha determinato una necrosi parietale che in un secondo tempo ha dato luogo ad un coleperitoneo. È probabile quindi che l'alterazione indotta nella parete della cistifellea dall'episodio acuto, abbia reso questa così poco resistente da non poter impedire la filtrazione della bile nel cavo peritoneale.

Particolare interesse riveste nel caso 1° la concomitanza di tre lesioni: colecistite filtrante, pancreatite ed ulcera duodenale.

Già altri AA. hanno riscontrato nell'anamnesi di questi paz. disturbi attribuibili ad ulcera gastroduodenale (Schievelbein, Madlener, Nauverck), che però non vennero confermati dal reperto operatorio. Wolf poi emise l'ipotesi che queste peritoniti biliari senza perforazione sono dovute invece a perforazioni minime della parete duodenale che sfuggono ad un esame superficiale. Nel nostro caso invece il reperto operatorio dimostrò effettivamente la presenza di un'ulcera, ma questa, oltre a non presentare alcuna traccia di perforazione, aveva l'aspetto di un processo completamente silente.

La presenza di un processo ulceroso del duodeno riveste un notevole carattere di interesse. Recentemente è stata messa in evidenza da un certo numero di AA. la coesistenza di una colecistite filtrante con una pancreatite acuta o cronica, emorragica od edematosa (Popper, Suarez e Negri, Pierini) e si volle vedere in questa associazione morbosa la conferma di un'uguale origine delle due malattie ed un argomento in più a favore della teoria del reflusso biliopancreatico. Effettivamente anche nel nostro caso esisteva una stasi nel coledoco ed una pancreatite indurativa della testa, ma sono venute a mancare tutte le prove del reflusso pancreatico, le sole capaci di poter sostenere questa teoria. La presenza di un'ulcera duodenale è invece sufficente a spiegare l'esistenza di un processo flogistico del pancreas, all'infuori di qualsiasi reflusso biliopancreatico, considerando la frequenza quasi costante della coesistenza di una pancreatite cronica con un'ulcera del duodeno.

La iperdistensione del coledoco riscontrata nel caso in questione, viene a rinforzare l'opinione oramai universalmente diffusa, dell'importanza della stasi nelle vie biliari extraepatiche, come elemento principale nel meccanismo patogenetico delle colecistiti filtranti.

Il caso 2° è ancora più persuasivo. In questo e come durante l'intervento si è potuto chiaramente constatare, l'iperdistensione della cistifellea dipendeva da una fitta rete di aderenze pericolecistiche che strozzavano il viscere nella sua metà prossimale, all'altezza dell'ampolla cistica. Erano quindi da escludersi stenosi delle basse vie biliari, che potessero comunque spiegare un reflusso biliopancreatico. È bastata la sezione di una robusta falce fibrosa, inserita al di sopra del dotto cistico, per rendere possibile lo svuotamento della vescichetta ed eliminare definitivamente lo stato di diapedesi della parete cistica. La stasi biliare quindi in questo caso era dovuta esclusivamente ad una causa meccanica extrabiliare ed a carico della sola colecisti. La presenza di una pericolecistite è indice indubbio di pregressi fatti infiammatori della vescichetta: il paz. quindi era già in precedenza un colecistitico e lo confermano i disturbi che accusava già da undici anni.

Ultimo argomento l'episodio acuto che il paz. attribuisce all'ingestione di un'abbondante quantità di bevanda ghiacciata, che ha riacutizzato lo stato di enterocolite cronica di cui soffriva già da parecchi anni. Nel caso 2° quindi con ancor maggior evidenza può venir tracciato il quadro di malattia: un fatto acuto ha provocato un'alterazione tale nella parete cistica da permettere la diapedesi della bile da questa.

*
* *

Il *quesito diagnostico* della colecistite filtrante è dei meno interessanti in questo capitolo in quanto il quadro clinico ed i rilievi semeiotici non permettono di formulare una diagnosi precisa. Nella letteratura infatti soltanto Bernhard ha potuto stabilire una diagnosi pre-operatoria esatta, basandosi sull'aumento della bilirubinuria e dell'urobilinuria e sulla presenza di fermenti nelle urine e nel siero sanguigno. In genere si fa diagnosi di peritonite e questa viene di solito attribuita ad appendicite, di rado a colecistite o ad occlusione intestinale. I diversi segni differenziali chiamati in causa (rarità del polso, polipnea, aia di ottusità epatica conservata, ittero, presenza di pigmenti biliari nelle urine, riscontro di un punto doloroso frenico al collo che secondo Izzo Aguilar e Nijensohn indirizzerebbe la diagnosi verso la regione epaticopancreatica) sono così incostanti e così frequenti nelle diverse forme di peritonite, che la diagnosi di colecistite filtrante è quasi sempre una constatazione operatoria.

Nei nostri due casi l'indirizzo diagnostico è stato diverso:

Nel caso 1° ci siamo rivolti verso una diagnosi di perforazione d'ulcera, sopratutto in base ai precedenti anamnestici (dolore da fame, crisi dolorose periodiche, vomito alimentare spontaneo o provocato) ed al riscontro clinico di un ventre di legno.

Nel caso 2° invece sia i precedenti anamnestici che facevano pensare ad un vecchio colitico ed epatico, sia l'insorgenza del dolore sia la presenza

dei pigmenti biliari nelle urine e la lieve tinta itterica, ci lasciarono dubbiosi. Senza formulare una diagnosi precisa non ci siamo lasciati in questo caso ingannare dal « ventre di legno » ed abbiamo preferito mantenere la diagnosi evasiva di accoglimento, « addome acuto ». L'intervento ha confermato il nostro sospetto.

*
* *

La cura della colecistite filtrante non può esser che chirurgica.

Secondo alcuni AA. la cura della colecistite filtrante deve rispondere alla regola generale di asportare l'organo che presenta note di una alterazione così grave che lasciata a sè si conclude fatalmente colla morte. Ed in effetti dalle statistiche risulta che l'intervento più frequentemente eseguito è la colecistectomia. Sabadini e Curtillet, su 45 osservazioni raccolte, in cui il trattamento usato fu il drenaggio semplice dell'addome, la colecistostomia, la colecistectomia oppure infine la coledocotomia, notarono:

su 12 drenaggi addominali 7 morti (58%);
su 9 colecistostomie 3 morti (33%);
su 19 colecistectomie 3 morti (19%).

Questi AA. con numerosi altri sono quindi fautori dell'asportazione della colecisti, tanto più che le condizioni anatomopatologiche facilitano di molto l'intervento, in quanto lo stato di imbibizione sierosa pericistica permette una asportazione rapida dell'organo.

Ciò non toglie che l'intervento più indicato perchè il meno traumatizzante ed il più rapido è il semplice drenaggio della loggia sottoepatica che in effetti risponde perfettamente come dai moderni AA. Bisogna convenire che anche in rapporto alle confuse nozioni anatomopatologiche che in oggi si hanno sulla colecistite filtrante, il semplice drenaggio addominale risponde meglio di ogni altro intervento, in quanto non sempre si può accertare che la diapedesi della bile avvenga attraverso la colecisti. E nemmeno si può garantire che nelle numerose colecistectomie eseguite con successo in questi casi, sia l'asportazione della colecisti e non il drenaggio della loggia sottoepatica, quello che in effetti giuoca il ruolo più importante ai fini della guarigione.

Il semplice drenaggio addominale eseguito nel caso 2° dimostra con netta evidenza che è sufficente eliminare la causa la quale mantiene la filtrazione della bile, voglio alludere alla stasi biliare, perchè venga totalmente eliminato lo stato acuto di malattia, espressione del versamento biliare in peritoneo libero. Si è potuto constatare che il drenaggio sottoepatico del caso in questione non ha eliminato liquido biliare e che il drenaggio ipogastrico del Douglas ha funzionato solo per le prime ore, sino a totale fuoriuscita del liquido già riversatosi in peritoneo; in effetti i drenaggi vennero tolti dopo 48 ore perchè oramai inutili.

L'alta mortalità del semplice drenaggio addominale riportata da Sabadini e Curtillet sta in rapporto alle condizioni del paziente e del terreno operatorio nelle quali questo intervento venne eseguito, considerando la sua semplicità e lo scarso trauma che induce, tale da poter esser sopportato anche

in casi molto avanzati e gravi; gli stessi sostenitori di interventi più radicali convengono su di questo dato di fatto.

Nel mio caso 1° la colecistectomia è stato un intervento di necessità, non di scelta, imposto dal fatto che durante le manovre di esplorazione l'organo per la sua fragilità si è lacerato. Il brillante decorso postoperatorio del caso 2° ed il risultato favorevole ottenuto, sono invece conferma di quanto piu sopra ho esposto e dimostrano che non è necessario asportare l'organo per interrompere lo stato acuto di malattia (Sabadini e Curtillet); aggiungerei che forse in condizioni generali precarie la colecistectomia è anzi intervento troppo traumatizzante e quindi dannoso.

RIASSUNTO

L'A. descrive due casi di colecistite filtrante.

Esamina il meccanismo patogenetico di tale lesione alla luce delle teorie in oggi sostenute. Ritiene come elementi patogenetici più importanti nei suoi casi la stasi biliare e le alterazioni istologiche della parete colecistica.

Richiama l'attenzione su un caso per la coesistenza rara di una colecistite filtrante con una pancreatite cronica e con un'ulcera duodenale. Discutendo i diversi rapporti fra queste tre lesioni, non ritiene possa nel caso in questione esistere un rapporto di causa ad effetto fra lesione del pancreas e lesione delle vie biliari.

BIBLIOGRAFIA.

ASKANAZY. Berl. Klin. Woch. Bd. 50, pag. 1645, 1913.

BARGELLINI. *Ascite biliare da probabile rottura della cistifellea.* Riforma Medica, Vol. III, pag. 114, 1897.

BAUMANN e PADOVANI. Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir. Paris, pag. 1412, 1933.

BIRGFELD. Zenthalbl. für Chir., Bd 58 pag. 2310, 1931.

BLAD. Archiv. für klin. Chir., Bd. 109 pag. 101, 1918.

BOMBI. Giorn. med. dell'Alto Adige, vol. I, pag. 29, 1929.

BOTTIN. Revue belge des Sciences med., t. IV, pag. 625, 1932.

BUNDSCHUH. Dtsch. Zeitschr. für Chir., Bd. 203, pag. 200, 1927.

ID. Arch. für klin. Chir., Bd. 161, pag. 549, 1930.

BUTKIEWITCZ. Arch. für klin. Chir., Bd. 185, pag. 55, 1936.

CARLI. Atti R. Accad. Fisiocrit. Siena ser. 11, vol. 2, pag. 373, 1934.

CARRAVETTA. Atti R. Istituto Clin. Chirurgica Università di Bologna, 1933.

ID. Ibidem.

ID. Boll. e Mem. Società Emiliano-Romagnola, vol. III, fasc. 7, 1937.

CAVIGLIA. Bol. y Trab. de la Soc. de cir. de Buenos Aires, vol. 16, pag. 32, 1932.

CLAIRMONT e HABERER. *Gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege.* Mitt. aus den Grenzgeb. der Med. und Chir., Bd 22, pag. 154, 1911.

COLP, GERBER e DOUBILET. Annals of Surg., Vol. 103 pag. 67 1936.

DOBERAUER. Mitteil a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chir. Bd. 24 pag. 305, 1912.

DZIEMBOWSKI. Bull. et Mem. de la Soc. des Chirurgiens de Paris, t. 23, pag. 474, 1931.

FOTHERINGHAM. Revista medica del Rosario an. 25, pag. 225, 1935.

ID. Bol. y Trab. de la Soc. de Cir. de Buenos Aires, vol. 19, pag. 8, 1935.

ID. Revista medica del Rosario, an. 27, pag. 473, 1937.

GINOUNEZ. Arch. de la Soc. de Cirujanos de Hosp. de Santiago de Chili, an. 4, pagina 159, 1934.

HAMANT e CHALNOT. Revue med. de l'Est, t. 58, pag. 180, 1935.
HUGEL. Beit. zur klin. Chir. Bd. 83, pag. 628, 1913.
IZZO, AGUILAR e NIJENSOHN. Archivos de Tisiologia, vol. 11, pag. 201, 1935.
JOHANSSON. Journal de Chir., decembre 1910.
JUNET. Helvetica medica Acta, vol. IV, pag. 627, 1937.
LECLERC e MOREAU. La Bourgogne Med., an. 41, pag. 335, 1937.
LE GRAND. Bull. et Mem. de la Soc. Nat. de Chir., Paris, pag. 105, 1925.
MEYER-MAY. La Presse med., pag. 883, 1924.
MINTZ. Zentralbl. für Chir. J., 59, pag. 415, 1932.
MIRIZZI. Bol. y Trab. de la Soc. de Cir. de Buenos Aires, vol. 16, pag. 155, 1932.
MOULONGUET, WELTI et ROUSSET, OKINCZYC, BROCQ, MONDOR, LENORMANT, DELAGENIERE. Bull. et Mem. de la Soc. nat. de Chir., Paris t. 60, pag. 311, 345, 379, 413, 470, 1934.
NAUVERCK e LÜBKE. Berlin. klin. Wochensch. pag. 624, 1913.
NOGUES. Bol. y Trab. de la Soc. de Cir. de Buenos Aires, vol. 18, pag. 496, 1934.
PEPI. Ann. it. di Chir., vol. 10, pag. 410, 1931.
PIERINI. La Semana Medica, an. 45, pag. 65, 1938.
PIERRE PARIS. La Picardie Med., an. 13, pag. 141, 1935.
POPPER. Zentralbl. für Chir. Jg. 57, pag. 2837, 1930.
ID. Med. Klin., I. 28, pag. 1384, 1932.
POWER. The British Med. Journal, n. 3906, pag. 948, 1935.
POZZI. Boll. Op. Pia Poliambulanza Giuseppe Ronzoni, an. VII, pag. 25, 1933.
RUPPANER. Schweiz. Med. Wochensch., Jg. 58, pag. 717, 1928.
SABADINI e CURTILLET. Journal. de Chir., t. 45, 1935, pag. 191.
SALMON. Bull. et Mem. de la Soc. Nat de Chir., Paris, t. 61, pag. 878, 1935.
SCHIEVELBEIN Beit. zur klin. Chir., Bd. 31, pag. 570, 1911.
SCOPPETTA. Policlinico, Sez. Chir., pag. 39, 1937.
SOLCARD et PERVES. Bull. et Mem. de la Soc. de Chir. Nat. Paris, t. 61, pag. 828, 1935.
SUAREZ e NEGRI. Bol. y Trab. de la Soc. de Cir. de Buenos Aires, vol. 19, pag. 993, 1935.
SWEN JOHANSSON. Hygiea, vol. 75, n. 4, 1913.
TIBERIO. Policlinico, Sez. Prat., vol. 38, pag. 731, 1931.
WAGNER. Dtsch. Zeitsch. für Chir., Bd., 168, pag. 116, 1922.
WELTI e ROUSSET. Bull. et Mem. Soc. Nat. Chir. Paris, pag. 315, 1934.
WOLF. Berl. klin. Wochensch., pag. 2354, 1912.
WESTPHAL. Zeitsch. für klin. Med., Bd. 109, pag. 55, 1929.
WOLFER. Surg. Gynec. and Obst., vol. 53, n. 4, 1931.
YASSE e CORNELIS. Scalpel, vol. 86, pag. 537, 1933.

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Maggio 1941-XIX Num. 5

"IL POLICLINICO,,

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER IL 1941

Singoli:	Italia	Estero	Cumulativi:	Italia	Estero
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA (settimanale)	L. 80 —	L. 125	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica) . .	L. 125	L. 180
(1-a) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA (mensile) .	L. 60 —	L. 70	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 125	L. 180
(1-b) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA (mensile)	L. 60 —	L. 70	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 165	L. 220

Un numero separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 6; della PRATICA L. 4,00

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

OSPEDALE CIVILE S. SALVATORE-PESARO

DIVISIONE CHIRURGICA DIRETTA DAL PROF. C. COSTA

Contributo alla conoscenza degli ematomi spontanei del m. retto dell'addome.

Dott. AGOSTINO CIACCIA, aiuto chirurgo e specialista in Ostericia e Ginecologia

Il primo caso di ematoma spontaneo del retto, di cui ho trovato notizia sfogliando la letteratura sull'argomento, risale al 1857 e credo opportuno di qui riportarlo succintamente, data la sua... priorità, tanto più che non l'ho trovato citato in alcun lavoro italiano. Nel caso in parola, capitato al dott. Samuel B. Richardson, del Kentuky (Stati Uniti), e da lui pubblicato nell'America Journal of the Medical Sciences, si trattava di un uomo di 28 anni che venne colto, in perfetta salute, da un forte dolore al quadrante inferiore destro dell'addome, accompagnato da un distinto rumore di crak, nausea e vomito, dopo un'abbondante scarica alvina, nel saltare un fossatello. Forse, dato il precedente di questo salto, il caso potrebbe essere considerato fra gli ematomi prettamente traumatici; ma è da considerare che per un uomo di 28 anni in perfetta salute, il saltare un fossatello non può rappresentare più di un piccolissimo trauma. Tornando alla descrizione del caso, si formò nella sede del dolore, quadrante i. d. dell'addome, una tumefazione che venne diagnosticata un tumore a rapido sviluppo. L'intervento, a due giorni dall'inizio del male, mise in evidenza una raccolta di sangue nerastro occupante una irregolare cavità, fra il m. retto destro e il peritoneo integro. Vennero estratti coaguli di sangue per circa una libbra. Vuotato l'ematoma, fu constatata la rottura del m. retto assieme ai suoi

vasi e nervi, compresa l'arteria epigastrica inferiore. Vennero allacciati i vasi, suturati il muscolo e la parete addominale. Esito buono. Aggiungeva il Richardson che non aveva « mai visto alcun caso simile nè trovato nella letteratura chirurgica francese e inglese ».

Dopo tale pubblicazione se ne trova qualche altra sporadicamente negli anni successivi. Ma è negli ultimi trenta anni, e specialmente nell'ultimo decennio, che si fanno relativamente numerose le pubblicazioni di casi di ematomi del m. retto, e specialmente di quello di destra. Più frequenti sono stati i casi osservati nel corso della gravidanza o del puerperio, tanto che in un primo tempo da molti si è pensato essere la lesione in parola legata intimamente allo stato puerperale o gravidico. In seguito essendo stati resi noti casi anche in uomini, per lo più adulti, si è pensato da qualche altro A. essere l'ematoma in relazione alle alterazioni vasali proprie dell'età adulta, fino a considerarlo una entità nosologica vera e propria col nome di « ematoma dell'età adulta » datogli da Herling, che raccolse 43 casi di ambo i sessi oltre i 50 anni.

Comunque, o che l'ematoma avvenga in gravidanza e in puerperio o al di fuori dello stato gravidico; sia che si verifichi in donne che uomini; trattasi di una raccolta ematica più o meno abbondante, con sintomatologia più o meno acuta, che si forma al di sotto di un muscolo retto dell'addome, specialmente a destra, e per lo più in corrispondenza della porzione del retto che è al di sotto dell'ombelico. Ciò è comprovato da una statistica di Wohlgemuth (1923), che su un totale di 83 casi raccolti nella letteratura internazionale, ne trovò solo 5 al di sopra dell'ombelico, 33 in corrispondenza del m. retto di sin. e 45 del m. retto di destra. La raccolta, come ho detto, si forma negli strati sottostanti al m. retto; ed è preperitoneale quando si forma in corrispondenza della parte inferiore del muscolo, e cioè al di sotto dell'arcata del Douglas; al di sopra di questa invece è intrafasciale. E pare che appunto la diversità del rivestimento fra la parte inferiore e la superiore del muscolo abbia influenza sulla molto maggiore frequenza degli ematomi sottombelicali, probabilmente per il fatto che i piccoli traumatismi che agiscono come causa occasionale, possono esplicare meglio la loro azione sulla parte del muscolo meno rivestita da aponeurosi, cioè meno difeso. Inoltre è da ricordare che nella parte sopraombelicale vi sono le iscrizioni tendinee che irrobustiscono il muscolo e che i vasi sono più scarsi, più corti e di minor calibro; che invece nella parte sottombelicale i vasi sono più lunghi e grossi. Talvolta però è accaduto anche che la raccolta ha avuto origine da un lesione vasale prodottasi nella parte superiore, ma il sangue si è raccolto nella parte inferiore o per azione della gravità, o perchè più facile è il deflusso verso la parte di m. non rivestita posteriormente da fascia aponeurotica.

La raccolta ematica è dovuta alla lacerazione di un ramo più o meno grosso dell'arteria epigastrica inferiore che scorre al di sotto del m. retto e invia i suoi rami sia al tessuto muscolare che lateralmente fra le guaine aponeurotiche. Può rompersi un ramo isolatamente o assieme a tutto o in parte il muscolo stesso; e perfino il tronco principale dell'arteria. È merito del Bortolani l'aver studiato sistematicamente la distribuzione dei rami dell'arteria, con l'iniettare i vasi epigastrici nel cadavere e poi radiografarli. Egli dal suo studio ha ricavato anche un'ipotesi, che riferirò poi, per spiegare la patogenesi dell'emorragia.

Avvenuta dunque la rottura di un vaso, in una delle condizioni che vedremo brevemente più oltre, il sangue si raccoglie per lo più, ripeto, in corrispondenza del tratto inferiore del muscolo e posteriormente ad esso, in avanti e a immediato contatto del peritoneo parietale, salvo il sottile spessore della fascia trasversale. Questo spiega i fatti di peritonismo che quasi sempre accompagnano la lesione e che tanto spesso le danno la parvenza di un addome acuto.

Il quadro clinico si inizia quasi sempre piuttosto bruscamente. In seguito ad un leggero trauma o piccolo movimento, che per lo più agisce come causa occasionale, il paziente sente un forte dolore improvviso al quadrante inferiore destro o sinistro dell'addome, di solito seguito da quei segni di peritonismo di cui ho sopra spiegato la più probabile origine. Difesa della parete, dolenzia diffusa a tutto l'addome, vomito, diarrea o stipsi, disuria, pollacuria; qualche volta dolore puntorio ad una spalla; qualche altra volta anche senso di ambascia o addirittura lipotimia: questo il corteo sintomatico comune a tali casi.

In un tempo più o meno lungo, che può variare da poche ore a più giorni, a seconda dell'intensità dell'emorragia, si forma l'ematoma; e il p. arriva ad accorgersi della presenza nella sua parete addominale, di una tumefazione, proprio nella zona di maggior dolore, e a questa egli attribuisce le sue sofferenze. La tumefazione può variare a seconda dei casi, dalle dimensioni di un uovo di gallina a quelle di un'arancia o di una testa di feto a termine o addirittura anche di più; ha consistenza duroelastica talvolta fluttuante (che però spesso è mascherata dalla difesa muscolare; ha contorni dolcemente sfumanti nelle regioni limitrofe, e naturalmente è più o meno evidente a seconda dello spessore della P. A. in relazione specialmente alla ricchezza o scarsezza di grasso. Di solito tutta la regione è dolente, anche molto; e per la rigidità e contrattura di difesa della parete può riuscire difficile, e talvolta impossibile, stabilire se la tumefazione è localizzata nello spessore della parete o intraddome. La cute è normale, tranne nei casi in cui la raccolta passa in suppurazione (e allora si può avere anche febbre); con l'andar dei giorni può assumere una colorazione ecchimotica che spesso ha fatto scambiare l'emorragia intraparietale per una emorragia intraperitoneale. Temperatura di solito normale, almeno nei primi giorni, in cui non si hanno ancora fatti di suppurazione o di assorbimento. Polso e condizioni generali variano in relazione all'intensità dell'emorragia, fino ad arrivare ad un quadro simile a quello che si ha nelle più imponenti emorragie.

Molte sono state le ipotesi enunciate da vari AA. per spiegare la eziologia e la patogenesi dell'ematoma spontaneo del retto; ma si sa che quando sono molte le ipotesi o le teorie a spiegare un dato fenomeno, è difficile trovarne una che soddisfi pienamente e spieghi quel fenomeno sotto tutti gli aspetti.

In generale si ritiene che la rottura dei vasi epigastrici isolata o associata a quella più o meno estesa del muscolo debba essere attribuita all'azione di un trauma anche piccolo (colpo di tosse, brusco movimento, sternuto, ecc.) che agisca su un muscolo retto o su vasi già alterati in precedenza. Già Wirchov nel 1857 aveva rilevato la frequente rottura del muscolo retto nel tifo in relazione alla frequente degenerazione ialina dei muscoli che si ha in questa malattia, degenerazione che fu poi detta di Zenker. Queste condizioni predi-

sponenti si possono avere (Hilgenreiner) anche nella tubercolosi miliare, nella febbre ricorrente, nel tetano, nella trichiniasi e perfino nell'ittero dei neonati. Parecchi casi di ematoma del retto furono descritti anche in occasione della famosa « spagnola » e ne fu attribuita la causa anche qui alla degenerazione ialina che colpiva spesso i retti assieme ad altri muscoli. In retti più o meno degenerati, come può accadere nelle suddette malattie, basta uno starnuto, un colpo di tosse, un brusco movimento in stazione retta o anche nel letto, a provocare rottura del tessuto muscolare, strappo di rami vascolari, emorragia, ematoma. Maidl e qualche altro A. ha visto formarsi l'ematoma del retto in seguito a rottura del muscolo da contrattura spasmodica per tetano.

Un altro gruppo è dato da quegli ematomi che si formano nel corso della gravidanza o del puerperio. La causa determinante è anche qui un trauma di poco conto, uno starnuto, un colpo di tosse o una brusca contrazione del muscolo. È diversa invece la causa predisponente, ma sono vari i pareri in proposito. Secondo alcuni si tratterebbe di modificazioni fisiopatologiche dei muscoli e vasi dovute alla gravidanza stessa; secondo altri occorrerebbero dei fattori infettivi, discrasici, o costituzionali in genere (Spirito), data l'esiguità del numero di simili accidenti in proporzione all'enorme numero di gravidanze. Da altri (Casu) è stata data molta importanza al fattore astenico, che è poi un fattore costituzionale anche questo. Alle volte, l'ematoma è insorto a seguito delle contrazioni del muscolo nel travaglio. Comunque, è certo che il maggior numero dei casi di ematoma del retto resi finora noti si sono verificati in gravidanza.

Altri AA. hanno descritto casi di e. del r. a seguito di lesioni vasali croniche in dipendenza di arteriosclerosi, aneurismi, ipertensione, sifilide, diabete, intossicazioni croniche varie (« ematomi dell'età adulta » di Herling). Nel corso di queste malattie la lesione vasale sarebbe la causa predisponente; un piccolo trauma o un brusco movimento agirebbe da causa determinante.

Altri ancora credono di poter attribuire la rottura dei vasi epigastrici ad una particolare disposizione anatomica dei vasi stessi, a seguito anche qui di piccoli traumi. Secondo Bortolani (lav. cit.), questa particolare disposizione anatomica consisterebbe nel fatto, da lui stesso controllato in vivo e nel cadavere, che il decorso dei rami laterali dell'arteria epigastrica inferiore « fra il tronco principale e il punto di passaggio attraverso lo sdoppiamento dell'aponeurosi, anzicchè essere, come di norma, lievemente tortuoso ed obliquo dal basso in alto, è rettilineo ed in modo evidente assai breve ». In questi casi l'A. ritiene « possibile, se non addirittura facile, la loro rottura per strappamento durante una brusca e più o meno violenta contrazione simultanea della muscolatura della parete addominale anteriore. Infatti durante questa, mentre l'estremità del vaso, che è fissata più o meno direttamente al muscolo retto viene stirata medialmente, quella fissata all'aponeurosi viene stirata in senso opposto, cosicchè il tratto intermedio decorrente nel cellulare lasso interposto tra le pagine dell'aponeurosi viene ad essere teso come una corda ed è facile che si strappi specialmente quando questo è molto breve ed a decorso orizzontale »... « La rottura si dovrebbe produrre per strappamento e con tutta probabilità più frequentemente nei punti in cui il vaso è ancorato ».

E non voglio tralasciare di citare i casi di ematomi del retto dovuti a lacerazione parziale o totale dei vv. epigastrici nel corso di interventi chirur-

gici. In questi casi l'ematoma non può certo chiamarsi spontaneo, ma io ho creduto di citarli ugualmente per il loro decorso clinico e per gli errori diagnostici a cui hanno dato luogo. Ricordo a questo punto i due casi di Balice in cui la lesione degli epigastrici era avvenuta nel corso di interventi per ernia inguinale e l'ematoma si era subdolamente formato nei giorni seguenti tanto da mascherarsi completamente sotto le apparenze di un neoplasma.

Da ultimo occorre ricordare che a parecchi AA. è capitato di non poter dare, nei casi da essi visti e studiati, alcuna spiegazione eziologica.

Da quanto sopra ho esposto, si possono riassumere le vedute sulla eziologia e patogenesi degli ematomi del retto nel seguente quadro:

EMATOMI DEL M. RETTO	1) da degenerazione del muscolo nel corso di malattie infettive; 2) da alterazioni o da altre particolari condizioni nel corso della gravidanza o del puerperio; 3) da lesioni croniche vasali (per arteriosclerosi, aneurismi, diabele, sifilide, ecc.); « ematoma dell'età adulta » di Herling; 4) da particolari situazioni anatomo-topografiche; 5) nel corso o a seguito di interventi chirurgici; 6) a eziologia ignota.

A questo punto salta naturalmente fuori la dibattuta questione del significato da dare e della portata da attribuire al termine « spontaneo » con cui si sogliono qualificare questi ematomi per distinguerli da quelli prettamente traumatici. Secondo Wohlgemuth, sono da considerare spontanei « quegli ematomi che si producono senza che vi siano gravi traumi e senza che vi sia un processo patologico dei mm., in individui completamente sani, in conseguenza di un movimento brusco o di un piccolissimo sforzo, quale uno sternuto, ecc. ». Secondo altri, fra cui il nostro Spirito, devono essere considerati spontanei anche tutti gli ematomi che si producono in muscoli degenerati o comunque alterati a seguito di una qualsiasi malattia o intossicazione. Secondo Malpas invece sono da considerare spontanei solo quelli che si hanno in seguito a una diatesi emorragica. Du Pasquier e Tassovatz, nella classificazione da essi proposta, considerano come spontanei anche gli ematomi susseguiti a piccolissimi sforzi. A quanto pare, le opinioni sono varie in proposito, e sarà certo difficile dire l'ultima parola, almeno fino a che non sia meglio chiarita l'eziologia e patogenesi, le quali, per quante spiegazioni siano state date o tentate, rimangono ancora abbastanza oscure. Degenerazioni dei muscoli o dei vasi in particolari momenti patologici potranno spiegare quello o quell'altro caso particolare...; traumi piccoli o fuori della norma potranno pur essere considerati come la causa occasionale degli ematomi... ma tutto questo non basta certamente a spiegare interamente il problema. Davanti alle frequentissime malattie infettive o di altro genere in cui si può avere la degenerazione vasale o muscolare; davanti alle migliaia di gravide o di puerpere; di fronte ai tanti arteriosclerotici, intossicati, luetici, ecc. sparsi dappertutto, gli ematomi del retto rimangono sempre una rarità, pur ammettendo che anche in questo, come in altri capitoli della patologia umana, non tutti i casi osservati vengono pubblicati. Bisogna allora concludere con Bortolani che prima origine della lesione è una particolare e nello stesso tempo rara situazione dei rami laterali dell'arteria epigastrica inferiore, alla quale

poi sopravvengono come concause o cause occasionali le varie entità patologiche prima ricordate, o bisogna invocare con Casu uno speciale fattore costituzionale?...

Dato il multiforme aspetto di questa lesione, e data sopratutfo la sua rarità, è naturale che in pochi casi sia stata fatta una diagnosi preoperatoria esatta: questa quasi sempre è stata fatta invece dopo incisa la parete addominale. Ciò è spiegabile specialmente nei casi in cui la reazione peritoneale è imponente, sì da far pensare ad un addome acuto; nei casi in cui notevole è l'anemia acuta, sì da far pensare ad una emorragia intraperitoneale, in particolare quando si tratta di donne gravide o puerpere; nei casi in cui mancava apparentemente una qualsiasi eziologia in relazione alla lesione. Gli errori diagnostici più comuni, come appare dalla letteratura, sono stati: l'appendicite acuta, il volvolo (Patel), l'ileo (Hirsch), l'invaginazione intestinale, la colica pancreatica o colecistitica, lo strozzamento erniario, la rottura di utero o di vasi uterini (Decio, Casu), la rottura di tuba gravida, il distacco precoce di placenta normalmente inserita (Carnelli), la torsione di un annesso o di una cisti ovarica (Miguel Farrel, Bauereisen, Lambrethsen, Carretti), la distocia fetale, un tumore intraperitoneale o preperitoneale (Lantouejoul e Griffits), ecc.

Come trattamento, a cui voglio pur brevemente accennare, per completare questo sguardo d'assieme sull'argomento, da quasi tutti è stata praticata l'apertura della raccolta, anche perchè quasi sempre l'intervento era stato deciso d'urgenza e con altra diagnosi. Una volta incisa la parete (con che è stata chiarita la diagnosi) la maggior parte degli autori ha proceduto allo svuotamento della raccolta di sangue fluido o coagulato; all'allacciatura, sempre che possibile, dei vasi sanguinanti; alla sutura del muscolo nei casi di sua lacerazione; previa o no l'applicazione di uno zaffo. C'è stato però qualche A. che ha praticato a scopo curativo o diagnostico, la puntura della raccolta, riuscendo con questo semplice mezzo a portare a guarigione il malato. Come anche c'è stato qualche altro A. che di fronte a piccoli ematomi con sintomatologia non grave e non urgente, avendo posto la giusta diagnosi, ha atteso il riassorbimento del sangue stravasato, ottenendo così una guarigione con mezzi del tutto incruenti.

Mi ha spinto a questo studio sugli ematomi del retto il caso, che ora descriverò, capitato nel maggio 1939 nel nostro Ospedale.

F. G., di anni 57, dottore in Chimica Farmaceutica. Cartella clinica n.

Precedenti famigliari e personali. — Padre morto a 65 anni di carcinoma gastrico. Madre morta a 53 anni di nefrite. Nulla di speciale negli ascendenti e collaterali.

Nato a termine di parto eutocico, ebbe allattamento materno. Soffrì i comuni esantemi dell'infanzia, mughetto e fimosi, per cui venne operato. Nell'adolescenza ebbe una tifoide, poi null'altro degno di nota. Compì il servizio militare e prese parte alla guerra '15-'18. Si è sposato due volte con donne sane: la prima è morta di cancro uterino. Dal primo matrimonio sono nati tre figli, tutti oggi in buona salute; il secondo matrimonio è avvenuto da poche settimane. La prima moglie non ebbe mai aborti. Cnque anni fa è stato operato per ernia inguinale destra, già ripetutamente strozzatasi. Due anni fa ha sofferto disturbi a carico del fegato con ittero.

Malattia presente. — Chiudendo una sera la saracinesca di lamiera della farmacia, cosa che non è più solito fare oggi, ma che faceva spesso negli anni passati, ha compiuto un brusco movimento con un piccolo sforzo, in seguito al quale ha sentito subito un forte dolore al quadrante inferiore destro dell'addome. Il dolore, fortissimo, a tipo lancinante, è durato una diecina di minuti, poi è scomparso, lasciando solo una certa do-

lenzia a tipo di fascia. Il p., che si era lì per lì adagiato su una poltrona, ha poi potuto uscire dalla farmacia e far ritorno a casa con le proprie gambe. Nei giorni seguenti ha accudito alle sue faccende professionali normali, che comportano anche un notevole numero di ore in piedi in farmacia, avvertendo solo di tanto in tanto un lieve impedimento ad alcuni movimenti (flessione del tronco, elevazione rapida delle braccia) per una modica dolenzia all'addome nella solita regione. Otto giorni dopo il primo incidente, e cioè il giorno precedente al suo ricovero in Ospedale, è stato costretto la sera a rinchiudere la saracinesca della farmacia, di nuovo, essendovi rimasto solo. Si è ripetuto il dolore, forte e lancinante, ma meno intenso della prima volta, e più breve per durata. Questa volta il p. non si è affatto spaventato come la prima volta; anzi, passato dopo pochi minuti il dolore, è andato a casa e dopo cena si è recato al circolo con degli amici, rimanendovi allegramente fino alle 23. Quindi è tornato a casa e si è messo a letto, addormentandosi in breve come al solito.

Alle 3 dopo mezzanotte, è stato risvegliato da un dolore fortissimo, atroce, lancinante, al quadrante inferiore destro dell'addome, che, insorto nel sonno, è durato tutta la notte, con alternative di diminuzione e di accrescimento, ma sempre molto forte, malgrado il laudano preso per due volte. Verso le 6, affranto dal dolore e dalla stanchezza, si è appisolato, ma per poco. Al risvegliarsi ha vomitato; quindi ha notato la presenza, nel basso addome a destra, di una tumefazione, o, per meglio dire, di una lieve ma estesa prominenza della P. A. nella sede del dolore, mentre il resto del ventre era molto teso. Allora il p. ha chiamato un medico, che ha fatto diagnosi di una probabile appendicite acuta, per cui ha consigliato la visita di un chirurgo o il ricovero in ospedale. Di lì a poco infatti, verso le ore 10, il p. è entrato in O.

Esame obiettivo. — L'ammalato giace in decubito dorsale, un po' ruotato verso il fianco destro. Individuo di statura media, di costituzione scheletrica normale, robusto e ben nutrito, presenta un completo abito apoplettico. La cute e le mucose visibili sono di quel cinereo proprio degli individui molto coloriti quando diventano pallidi. Il naso e i pomelli presentano una marezzatura rossoviolacea da abbondante vascolarizzazione. Null'altro di speciale notasi al capo, tranne la lingua patinosa e arida e l'espressione alquanto ansiosa.

Nulla di particalare al torace. Itto cardiaco in sede; il 2° tono sull'aorta è alquanto rinforzato.

L'addome si presenta come di solito negli individui obesi e apoplettici: è grosso, globoso, espanso e prominente, con abbondante pannicolo adiposo sottocutaneo. La metà destra in basso mostrasi un poco più prominente delle parti circostanti. Si notano inoltre alquante smagliature da dimagramento (il p. afferma infatti di essere un po' calato di peso negli ultimi mesi); e, a destra, una cicatrice da pregressa operazione per ernia inguinale.

Alla palpazione, si nota subito che l'addome è poco trattabile in tutti i quadranti, poichè la parete addominale è ovunque alquanto dolorante e tesa in condizioni di difesa. Inoltre il rapido sollevamento del dito premente aumenta il dolore. La difesa si fa più viva e l'addome si fa assolutamente intrattabile in corrispondenza del quadrante inferiore destro. Quivi, basta appena toccare la superficie cutanea per accrescere di molto il dolore che il p. dice già fortissimo. Con un po' di pazienza da parte del malato e di insistenza da parte nostra, a mezzo di una prudente palpazione si riesce a notare e circoscrivere una tumefazione ovoidale che occupa il quadrente inferiore destro, giungendo in alto fino a poco oltre l'ombelicale trasversa, medialmente fino alla linea mediana. I limiti però non sono netti, ma sfumano verso le parti limitrofe; e a ciò contribuisce certamente la difesa muscolare che impedisce di praticare una palpazione più profonda. La tumefazione pare alquanto pastosa ed è ricoperta da cute del tutto normale. In complesso appare delle dimensioni di una testa di feto a termine. La percussione dà suono ottuso sulla parte prominente, timpanico altrove.

Temperatura subnormale; polso 90, ritmico, pieno, un po' teso; pressione 180-110; alvo sempre normale, ma chiuso da ieri per le feci, non per i gas. Dalla mattina quando si è risvegliato, ha spesso conati di vomito; ed anzi una volta ha anche emesso vomito alimentare. Il p. accusa frequente stimolo a urinare, emettendo ogni volta piccole quantità di urina, che all'esame fisico-chimico appare di colorito normale, priva di zucchero e di altri componenti patologici, con P. S. 1021, acida. Per completare il quadro, aggiungo che il p. è buon mangiatore e modico bevitore (solo talvolta, in compagnia di amici, si

permette qualche bicchieretto di più) e nega qualsiasi infezione luetica e venerea. Infatti la reazione Wassermann, più tardi praticata, ha confermato le sue dichiarazioni.

Diagnosi. — La prima ipotesi diagnostica da prendere in esame in questo caso è logicamente quella dell'appendicite acuta, anche perchè il p. con tale diagnosi è entrato in Ospedale. Ed infatti il dolore acuto e improvviso localizzato al quadrante inferiore destro dell'ddome, il vomito, la difesa e gli altri sintomi di peritonismo sopra accennati depongono per una flogosi acuta appendicolare. Inoltre la tumefazione presente proprio nella zona appendicolare assomiglia abbastanza da vicino ad un piastrone. Ma è proprio quì che questa ipotesi casca. A parte il dolore di otto giorni fa e quello di ieri sera, chiaramente in relazione con un brusco movimento, l'attuale sintomatologia data da questa notte alle tre. Orbene, un piastrone non si forma in così poche ore. D'altronde, anche l'assenza di febbre può autorizzarci ad escludere una flogosi appendicolare acuta, pur tenendo conto che spesso, specie nei bambini, capitano appendiciti acute anche gravi, senza, almeno nelle prime ore, elevazione termica.

Viene dunque scartata l'ipotesi diagnostica dell'appendicite acuta. Molte altre entità patologiche si possono invocare per spiegare la contemporanea presenza della descritta tumefazione nella zona appendicolare e della reazione peritoneale, ma vengono in breve scartate, perchè facilmente escluse dal ragionamento e dal critico esame dei fatti: perforazione gastrica o intestinale, torsione di un'ansa, tumore endoddominale... Un fatto però, la presenza della cicatrice da pregressa ernia inguinale destra, mi colpisce, fino a farmi svisare in parte i precedenti dolorosi dei giorni scorsi e farmi porre l'ipotesi diagnosticata di torsione acuta dell'omento libero nella cavità addominale. È nota la funzione che può avere una pregressa o presente ernia inguinale nella patogenesi della torsione omentale in cavità addominale (« ernia rivelatrice » di Lejars), come preparatrice e determinatrice delle lesioni anatomo-patologiche croniche dell'omento (omentite cronica di taxis o in portatori di cinto, sclerosi fibrolipomatosa, ecc.) che rendono in seguito possibile la torsione dell'organo. E d'altra parte è anche noto, secondo le vedute di moltissimi Aa., come bruschi movimenti possano agire da elemento determinante la torsione di un omento già alterato dalla precedente azione preparatrice dell'ernia.

Nel nostro caso c'è una sintomatologia che può far pensare alla torsione dell'omento; c'è la pregressa ernia; c'è il precedente anamnestico dei bruschi movimenti di otto giorni fa e di ieri che possono aver agito nel determinare una torsione lenta, incompleta, per così dire subacuta, dell'omento, forse completatasi nella notte a seguito di qualche altro movimento inconscio nel letto... E d'altra parte ho letto poco tempo fa il pregevole lavoro del chirurgo di Spoleto, il prof. Benedetti-Valentini, sulla torsione dell'omento... Non sono in grado di riferire che ragionamento abbia fatto il mio primario: il fatto è che, discutendo assieme il caso, ci veniamo a trovare della stessa opinione. Ed egli decide l'intervento con diagnosi appunto di « torsione acuta dell'omento libero in cavità addominale ».

Intervento. — Operatore Costa, aiuto Ciaccia. Narcosi combinata Mass-Novanest-Etere. Taglio sottombelicale destro alla Jalaguier in corrispondenza della tumefazione anzidescritta. Incisa la cute e l'abbondante adipe sottocutaneo e incisa l'aponeurosi anteriore del retto, appare sangue coagulato misto a sangue fluido. Il muscolo retto è alquanto spostato e spinto col suo margine esterno verso la linea mediana. Lo spazio compreso fra la aponeurosi anteriore, il peritoneo con la soprastante fascia, il muscolo stesso e lateralmente lo sdoppiamento delle aponeurosi, si presenta come una vasta raccolta emorragica che si estende anche al di sotto del muscolo retto e giunge in alto poco al di sopra dell'arcata del Douglas raggiungendo in complesso le dimensioni di una testa di feto a termine. Le fibre muscolari verso il margine esterno appaiono lacerate o dissociate e abbondantemente infarcite di sangue fluido e coaguli. La parte centrale della massa è formata da un grosso coagulo. Asportato il sangue coagulato e asciugato quello fluido, si notano tre focolai emorragici, in corrispondenza ed un pò al di sotto del margine esterno del retto, verso la parte inferiore del campo operatorio. Uno di questi sanguina abbondantemente, per cui occorre asciugare continuamente il campo operatorio: pare corrisponda al tronco dell'arteria epigastrica, mentre gli altri due corrispondono evidentemente a rami minori. I vasi sanguinanti afferrati con delle Pean, vengono allacciati. Sgombrato rapidamente il campo da ogni coagulo, si applica uno zaffo e si sutura la parete a strati.

Decorso operatorio ottimo e guarigione completa nello spazio di 12 giorni. Da notare in detto periodo solo la comparsa di un ittero accompagnato da modiche elevazioni termiche e due volte accessi di lipotimia: probabilmente ittero emolitico.

Si è dunque trattato di un ematoma spontaneo del retto, e non di una torsione dell'omento in cavità peritoneale, come prima dell'intervento avevamo diagnosticato. Ai numerosi errori diagnostici fatti in questo campo da altri, è da aggiungere così il nostro; e mi pare che in questo abbiamo una... priorità, in quanto sfogliando la letteratura non ho trovato alcun cenno ad uno scambio diagnostico simile al nostro. Ma a parte lo scherzo, due cose bisogna rilevare per... giustificare il nostro errore. Anzitutto il fatto chè nè il mio primario nella sua lunga carriera, nè tanto meno io nella mia ancor giovane pratica chirurgica, avevamo prima di questo visto alcun caso del genere. E tutti sanno come sia particolarmente difficoltoso diagnosticare giustamente il « caso mai visto », anche, e alle volte soprattutto, per il fatto che è molto raro e difficile pensare, durante il lavorio mentale che si compie per giungere alla diagnosi, ad una entità patologica mai prima studiata in vivo. Da altra parte non si può disconoscere che il caso, come si è presentato nel suo decorso clinico e obiettivamente e con i suoi precedenti, non poteva non essere interpretato come una torsione dell'omento: molti sintomi invero e alquanto probativi (l'età anziana del paziente, il rapido insorgere della malattia, i vari segni di addome acuto, la presenza della tumefazione dell'addome destro, la presenza della cicatrice della pregressa operazione di ernia...) spingevano a porre tale diagnosi.

Rimane ora da spiegare la patogenesi dell'ematoma nel caso particolare, o per lo meno cercare questa spiegazione, chè dire in proposito una parola assoluta mi pare alquanto difficile. Ricordando quanto prima ho esposto, bisogna prendere in considerazione: 1) i bruschi movimenti fatti dal nostro paziente nel chiudere le saracinesche della sua farmacia; 2) le sue condizioni generali. Come ho narrato, i movimenti non sono stati molto bruschi nè violenti; non possono quindi aver provocato da soli la rottura del muscolo e dei vasi, cosa questa che sarebbe avvenuta immediatamente: mentre invece fra i detti movimenti e la rottura dei vasi è passato un notevole lasso di tempo. Bisogna pensare pertanto che i bruschi movimenti fatti dal paziente abbiano agito come causa occasionale e a ripetizione su condizioni anatomo-patologiche già preesistenti. L'età del paziente, la sua complessione apoplettica, la sua pressione di 180 mm., il fatto resoci noto dal paziente stesso di aver avuto in passato delle pressioni anche più alte, il secondo tono sull'aorta alquanto rinforzato: sono tutti fatti questi che ci autorizzano a riportare il nostro caso all'« ematoma dell'età adulta di Herling ». Si può pertanto logicamente pensare che gli sforzi ripetutisi a distanza di otto giorni abbiano leso solo parzialmente, ma certamente abbastanza profondamente, l'insieme vascolo-muscolare del retto già in precedenza anatomo-patologicamente alterato; e che qualche inconscio movimento nel letto durante il sonno o un improvviso rapido aumento della pressione arteriosa abbiano provocato la rottura finale con tutte le sue conseguenze.

Pesaro, aprile 1940-XVIII.

RIASSUNTO

Traendo lo spunto da un caso di ematoma spontaneo del muscolo retto, insorto acutamente e avente la sintomatologia di un fatto addominale acuto e diagnosticato prima dell'intervento come torsione acuta di omento libero in cavità addominale, l'A. fa una completa rassegna dell'argomento.

BIBLIOGRAFIA

ABELIN. Zentr. für Gyn., 1930, pag. 535.

ADREWS. Proc. Roy. Soc. Med., 1916, IX, Part 2. Obstet and Gyn. Sect., pag. 101.

BAUEREISEN. Zentr. für Gyn., 1921, pag. 396.

BALICE. *Ematomi e flemmoni cronici profondi della P. A. di difficile diagnosi clinica.* Rivista di Chirurgia, 1938, n. 12.

BEALS, ecc. *Abdominal complications of the influenza epidemic* etc. Journ. Amer. Med. Assoc., 1919, 72, p. 850.

BEHAN. *Rupture of the rectus abdominis muscle.* Bost. Med. and Surg. Journal, 1920, 182, pag. 660.

BONECAZE. Paris Medical, 1923, pag. 145.

BORTOLANI. *Contributo allo studio degli ematomi cosiddetti spontanei della P. A.* Policlinico, Sez. Chir., 1938, pag. 385.

BOPPE. *Hématoms et abcès de la paroi abdominel anterieure.* Journal de Chirurgie, 1922.

CARNELLI. *Rottura del muscolo retto sinistro in gravida affetta da influenza.* Policlinico, Sez. Prat., 1929, n. 15.

CARRETTI. *Ematoma spontaneo della parete addominale in gravidanza.* La Clinica Ostetrica, 1936, n. 4.

CASU. *Ematomi spontanei nei muscoli retti della donna.* Annali di Ostetricia e Ginecologia, 1934, n. 2.

CULBERTSON. *Hematoma occurring spontaneously in sheath of rectus abdominis muscle.* Journ. Amer. Med. Assoc., 1925, 85, p. 1955.

CULLEN and BRODEL. *Lesions of the rectus abdominis muscle simulating an acuta intra-abdominal condition.* Bull of the Johns Hopkins Hospital, 1937, 5.

DECIO. Pathologica, 1922, pag. 325.

DOR. *Hématome spontané de la paroi abdominale.* La Presse Médicale, 1937, pag. 1283.

DU PASQUIER et TASSOVATZ. Bull. d'Obst., 1930, pag. 671.

EMERSON. *Rupture of deep epigastric artery by muscular strain; report of case.* Journ. Amer. Med. Assoc., 1918, 70, pag. 1145.

FLEXNER. *Rupture of rectus abdominis muscle.* Kentuchy Med. Journ., 1932, p. 230.

FOTHERGILL. *Hematoma in the abdominal wall simulating pelvic new growth.* Brit. Med. Journ., 1926, I, pag. 941. z

GAGE. *Post-influenzal abscess of the sheath of the rectus muscle.* Ann. Surg., 1919, 70, pag. 188.

HALPEBRIN. *Spontaneous hematoma of the abdominal wall.* Surg. Gyn. and Obstet, 1928, pag. 861.

HARRIS. *Rupture of the right rectus simulating appendicitis.* Canadian Med. Assoc. Journ., 1924, p. 1739.P

HARTMANN. *La rupture partielle des muscles droits de l'abdomen.* La Presse Médicale, 1917, pag. 241.

HILGENREINER. *Das spontane Bauchdeckenhämatom des vorgeruckten Lebensälters. Ein Beitrag zur Spontanruptur des Musculus Rectus Abdominis.* Beitr. z. Klin. Chir., 1923, pag. 700.

KUHLF. *Ein Fall von Spontanem Bauchdeckenhämatom.* Munch. Med. Wchnschr., 1931, pag. 1650.

HERLING. Der Chirurg, 1930, pag. 267.

HIRSC. *Spontanruptur und Hämatom des Musculus Rectus Abdominis unter den Bilden eines Ileus.* Zbl. f. Gynak, 1929, pag. 2214.

JAGER. Munch. Med. Wchschr., 1937, p. II.

JASCHTE e MELDOLESI. Vedi BOMPIANI: *Fisiologia e Patologia dello stato puerperale.* Roma, Pozzi, 1935.

INGELRANS, DECOUX et PATOIR. La Presse Méd., 1937, pag. 1268.

LAMBRETSEHN. Rif. in Ztrbl. f. Gyn., 1931, pag. 17.

LANTUEJOUL et GRIFFITS. *Hématome de la paroi abdominale par rupture du grand droit, chez une femme enceinte de sept mois.* Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynec., 1933, pag. 336.

MIGUEL FARREL. *Soc. Obst.-Gyn.*, 1923, 6, IX.

MALPAS PERCY. *Spontaneous haematoma of the rectus abdominis muscle.* Brit. Med. Jour., 1930, pag. 1130.
POLLOSON. Bull. Soc. d'Obst. et Gyn., 1931, pag. 287.
RICHARDSON. Amer. Jour. Med. Sc., 1857, pag. 41.
SCHUMANN. *The rupture of the epigastric artery.* Amer. Jour. Obst., 1919, pag. 432.
SPIRITO. *Gli ematomi della parete addominale e gli ematomi spontanei sopra fasciali delle pareti pelviche di pertinenza ostetrico-ginecologica.* Rass. Int. di Clinica e Terapia, 1932, n. 15.
STOECKEL. *Zwei Falle von Bauchdeckenhämatom in der Schwangenrschaft.* Zntrbl. für *Gynak.*, 1901, pag. 241.
WEINBERGER. *Wien. Med. Wchnschr.*, 1935.
VIRCOW. *Uber Entzundung und Ruptur des M. Rectus Abdominis.* Verhandl. d. Phisic.-Medic. Gesellschaft, Wurzburg 1857, pag. 213.
WHITTINGDALE. *Rupture of the rectus abdominis produced by vomiting.* The Lancet, 1924, pag. 65.
WOHLGEMUTH. *Ueber die subcutane Ruptur des Musculus Rectus Abdominis und des Arteria epigastrica.* Arch. f. Klin. Chir., 1923, pag. 649.
ZENKER. *Ueber die Veranderungen, ecc.* Erlangen, Iunge, 1863.
ZENKER. *Ueber die Veranderung ecc.* Leipzig, Vogel, 1864.

II.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. RAFFAELE PAOLUCCI.

Localizzazione tubercolare in una borsa di scorrimento in sede atipica.

Dott. P. JACOBELLIS, assistente.

La rarità di osservazioni analoghe e l'interesse dal lato diagnostico che l'affezione in parola può presentare, mi hanno fatto credere utile riferire di questo caso.

V. Maria d'ignoti, di a. 36, coniugata, da Roma; contadina. Nulla di importante da rilevare nel gentilizio e nell'anamnesi personale dell'inferma. Regolarmente mestruata, ha avuto tre gravidanze condotte ed espletate come di norma. Non ricorda di aver sofferto i comuni esantemi dell'infanzia, nè altre malattie degne di nota.

Tre mesi prima del suo ingresso in clinica, cominciò ad avvertire un dolore gravativo alla radice della coscia destra, nella regione esterna: tale dolore a volta si irradiava lungo tutta la coscia ed alla regione glutea corrispondente.

Contemporaneamente notò una tumefazione in corrispondenza della regione trocanterica, che, partente da un paio di centimetri dalla grossa tuberosità, si diffondeva in parte verso la faccia anterolaterale della coscia destra. Detta tumefazione, di assai modiche dimensioni in un primo tempo, tanto che alterava appena il profilo della regione, non dava luogo a disturbi funzionali di sorta, tranne un leggero senso di stanchezza, che interveniva specialmente dopo che la paziente era stata molto tempo in piedi o si era assoggettata a qualche strapazzo fisico. La tumefazione è andata poi progressivamente aumentando di volume, tanto che nello spazio di otto-dieci settimane, ha raggiunto le proporzioni di una grossa testa di feto.

I disturbi funzionali, pertanto, erano sempre di pochissimo conto e le condizioni dell'ammalata abbastanza buone.

E. O.: Donna di costituzione scheletrica normale, in buono stato di nutrizione e sanguificazione. Nessun fenomeno morboso a carico dei visceri toraco-addominali e dell'apparato ghiandolare linfatico. Urine fisiologiche. In corrispondenza del terzo superiore della faccia antero-laterale della coscia destra, si notava una tumefazione della

grandezza di una testa di feto, di forma ovoidale, col maggior asse parallelo all'asse della coscia, a superficie liscia, coperta da cute di aspetto normale, sulla quale era solo evidente un lieve reticolo venoso. Detta tumefazione sconfinava senza netta demarcazione verso le altre regioni della coscia.

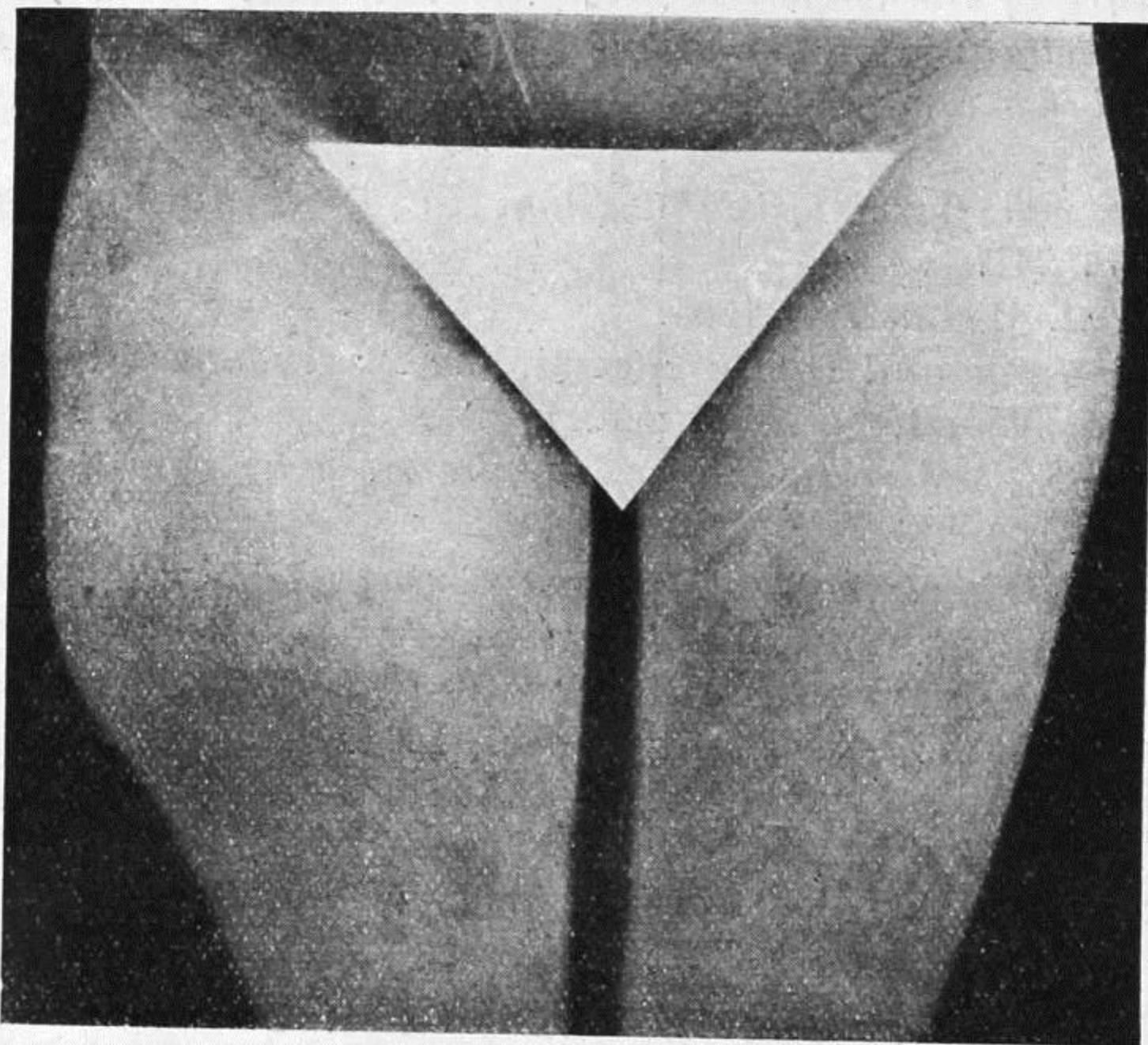



Fig. 1. — Aspetto della regione sede della tumefazione.

Fig. 2. — Contorno molto irregolare del grande trocantere destro: la struttura ossea è costituita da travate notevolmente spesse.

Con la palpazione non si apprezzavano modificazioni termiche, comparativamente alla regione omologa dell'altro lato; la tumefazione si rivelava inoltre indolente, di consistenza molle-elastica con nettissimi segni di fluttuazione. Con la palpazione profonda non si riusciva a delimitare la massa nella sua porzione inferiore.

La pressione sui punti ossei della regione non lasciava apprezzare dolenzia.

La diagnosi di raccolta fredda, veniva senz'altro affermata; era necessario però

studiarne la natura e localizzarne la sede di origine, stabilendo o escludendo i rapporto dell'ascesso con lo scheletro.

Venivano a tal uopo praticati gli esami che avrebbero potuto dare un orientamento per una esatta diagnosi:

Esame morfologico quantitativo e qualitativo del sangue: Glob. rossi 4.270.000. Glob. bianchi 9.700. Hb (Salhi) 90. Valore globulare 0,90. Neutrof. 60. Linf. 30 Monoc. 8 + Eos. 2 — Bas. —

Reazione Wassermann: negativa
Reazione Meiniche: negativa.
Reazione Khan: negativa.
Intradermoreazione alla Casoni: negativa.
Sierodiagnosi Ghedini Weinberg: negativa.
Cutireazione alla tubercolina: leggermente positiva ritardata.

FIG. 3. — Ispessimento periosteo in corrispondenza della regione trocanterica.

Un esame radiologico accurato del torace, del rachide, del bacino, ebbe risultato assolutamente negativo. Solo a carico del femore si osservò, come gli allegati radiogrammi dimostrano: « un ispessimento periosteo in corrispondenza della regione trocanterica destra il cui contorno molto irregolare, mostra una struttura ossea costituita da travate opache notevolmente spesse ».

INTERVENTO CHIRURGICO

L'intervento dimostrò che la raccolta a sede sottofasciale originatasi dalla radice della coscia al disotto del grande trocantere si era espansa in basso, fino al terzo medio della coscia, scendendo lungo i fasci connettivali del vasto esterno del quadricipite il cui perimisio pareva delimitare la cavità costituendone le pareti. Non esistendo piano di clivaggio, riesce impossibile l'isolamento per cui si viene nella determinazione di aprire la cavità, asportandone poi frammentariamente le pareti. Sutura con punti di catgut. Drenaggio con catgut del sottocutaneo. Sutura della pelle.

Esce dalla clinica 12 giorni dopo l'intervento, perfettamente guarita.

Esame macroscopico.

La cavità, delimitata da uno strato di connettivo fibroso di ineguale spessore, conteneva circa 600 cmc. di un liquido giallastro, torbido, nel quale si apprezzavano formazioni rotondeggianti libere, che per la forma e la consistenza, potevano essere identificabili con i cosiddetti corpi risiformi.

La superficie interna era qua e là tappezzata da un tessuto di colorito grigiastro e di aspetto granulomatoso, coperto in qualche punto da membranelle fibrinose, alcune delle quali galleggiavano nel liquido contenuto nella cavità.

Esame microscopico.

All'esame chimico e microscopico, il liquido si dimostra di reazione debolmente alcalina, il peso specifico di 1030, positiva la Rivalta e la reazione del sangue, notevole il contenuto in albumina (4 %).

Ricerca della Mucina: negativa con riscaldamento con acido acetico.

Reazione di Ide sul liquido: negativa.

Nel sedimento a fresco o dopo colorazione con Giemsa, si osservano: modica quantità di polinucleati, qualche cellula mononucleata, unitamente ad un discreto numero di globuli rossi. Si riscontrano inoltre grosse cellule di aspetto lamellare, endotelioidi, poliedriche, a protoplasma basofilo, privo di granulazioni, intensamente vacuolizzate, fornite di prolungamenti, con nucleo voluminoso ricco di cromatina, provvisto di nucleoli: elementi che ricordano da vicino le cellule che normalmente tappezzano le borse (sierose) di scorrimento.

All'esame culturale (brodo, agar, siero, gelatina) ed all'esame microscopico il liquido è risultato sterile.

Il detto liquido iniettato poi nel peritoneo di una cavia ha dato luogo alla morte dell'animale dopo 25 giorni per t.b.c. generalizzata.

Reperto istologico.

Vengono posti in esame elementi di tessuto derivanti dl raschiamento della parete della pseudo-cisti ed elementi di tessuto prelevati in vari punti della membrana delimitante la cavità incisa.

Fissazione in alcool a 70°. Colorazione ematossilina-eosina. Ematossilina-Van Gieson.

L'esame delle sezioni, fa rilevare la presenza di tessuto granulomatoso, di cui sembra costituito il tessuto in esame.

La struttura del tessuto granulomatoso è caratterizzata dalla presenza di infiltrati linfocitari, estesi nello spessore di un tessuto, nel quale non è possibile riconoscere con evidenza nessuna struttura fondamentale. Commisto agli infiltrati linfocitari, si trovano frequenti cellule giganti con formzioni varie; alcune cioè, molto voluminose con nuclei marginali e centrali irregolarmente distribuiti, tutti più o meno delle stesse dimensioni, altre invece con netta prevalenza di nuclei marginali. Esse si trovano contenute in un tessuto che presenta le caratteristiche dell'infiltrato nodulare tubercolare. Si notano infatti, disposte più o meno esattamente a corona lungo il contorno esterno delle cellule giganti, alcune cellule poliedriche di tipo epitelioide.

Non esistono vasi sanguigni riconoscibili in senso al tessuto in esame.

In altre zone si osserva una formazione rappresentata da elementi connettivali fascicolati, paralleli, compatti, ricchi evidentemente di elementi nucleati. In altre zone si osserva invece e specialmente in continuazione con il tessuto granulomatoso soprastante al tessuto fibroso descritto, un stratificazione di elementi ovalari, disposti parallelamente gli uni agli altri, come a costituire un rivestimento continuo. Elementi di forma ovoidale, sono disposti con il loro maggior asse, perpendicolarmente alla superficie da essi ricoperto, ripetendo cioè la struttura del rivestimento delle borse (mucose) di scorrimento.

È notevole per la frequenza e l'estensione, il reperto di accumulo di sostanza caseosa, in seno o alla periferia del tessuto granulomatoso descritto. Tale reperto è particolarmente evidente nei frammenti di tessuto prelevato col raschiamento delle pareti della cavità.

***

Le osservazioni che è necessario fare nel caso in esame, riflettono le difficoltà diagnostiche, la sede, la natura, le alterazioni anatomo-patologiche.

Come già abbiamo accennato, la tumefazione, ad un primo esame, per i suoi caratteri di forma, consistenza e indolorabilità, ci aveva fatto pensare ad una raccolta fredda; tale eventualità era poi da prendere in considerazione, anche per il fatto che la tumefazione era situata in una regione che può essere sede di reflusso di accessi ossifluenti del rachide, del bacino e dell'anca.

Basando però il nostro criterio differenziale sui dati anamnestici, sui caratteri obiettivi (assenza di dolori alla palpazione dei vari punti del bacino e della colonna, mancanza di sintomi nervosi, irriducibilità della massa, ecc.), sugli esami radiografici, abbiamo potuto agevolmente escludere un'origine secondaria a primitiva localizzazione tubercolare del rachide o del bacino.

Abbiamo perciò rivolta la nostra attenzione direttamente alla regione peritrocanterica, avendoci tanto i dati anamnestici, quanto quelli clinici, fatto allontanare a priori dalla considerazione di affezioni primitive dell'articolazione dell'anca.

Ad escludere affezioni interessanti la parte ossea di questa regione, a prescindere dall'assenza di ogni segno obiettivo, è stato sufficiente il solo esame radiologico, che, come dai radiogrammi allegati si vede, mette in evidenza delle lesioni minime, non certamente dipendenti da un processo specifico sia pure spento.

Per quanto riguarda poi le affezioni delle parti molli di questa regione, abbiamo potuto escludere le formazioni cistiche da parassiti (echinococco) o da (actinomicosi, sporotricosi, ecc.), per la mancanza dei reperti clinici e radiologici (opacità ai raggi X), caratteristici di queste lesioni e soprattutto per la negatività di tutte le reazioni sierologiche specifiche di queste affezioni.

La differenziazione dalle formazioni neoplastiche dei muscoli, che avrebbero potuto essere sospettate, ce l'hanno fornita, insieme al reperto clinico, i raggi X, al cui esame i tumori in parola offrono una maggiore o minore trasparenza. Nel nostro caso non si osservava all'esame radiologico, alcun dato di riferimento per ombre più chiare (lipomi) o per ombre più scure (angiomi, fibrosarcomi).

Una particolare attenzione meritano le affezioni di natura specifica dei muscoli, che con ragione avrebbero potuto essere chiamate in causa. Nella tubercolosi primitiva dei muscoli, che può manifestarsi o sotto forma di ascesso freddo o come formazione solida del tipico tessuto granulomatoso, oltre ai segni obiettivi assai dimostrativi, si nota un sintomo costante e cioè il disturbo funzionale per cui i muscoli colpiti, menomati nella loro funzione, fanno assumere all'arto atteggiamenti viziosi. La nostra paziente non

si era mai lamentata di dolori, nè aveva notato elevazioni termiche, nè aveva avuto disturbi di funzione.

L'anamnesi, la sierodiagnosi di Wassermann, la ricerca di manifestazioni caratteristiche, aveva potuto fare escludere il sospetto di una manifestazione tardiva di sifilide.

*
**

La disamina e l'esclusione per i dati ora esposti, delle altre affezioni che avrebbero potuto esser chiamate in causa, ha fatto infine indirizzare la nostra diagnosi verso eventuali affezioni delle borse sierose di scorrimento.

A tal proposito mi sembra necessario e opportuno per potere in un secondo tempo precisare la sede, riandare all'anatomia topografica della regione.

Una premessa crediamo utile, e cioè che lo studio anatomico normale delle borse, non può dirsi completo, nè si è raggiunta una schematizzazione topografica precisa, dati i fattori incostanti e occasionali che a volte possono entrare nel determinismo di formazione di queste unità anatomiche.

È di opinione comune, infatti, la considerazione, che nella genesi di dette entità, debbano essere invocati come fattori intimamente legati alla loro formazione, tutti gli stati irritativi lievi, continui, legati alle esigenze della funzione, quali lo sfregamento della cute e dei muscoli sopra parti dure.

Sotto l'influenza, infatti, dei ripetuti contatti, dei continui scorrimenti, i setti connettivi interstiziali si tendono, si allungano, si assottigliano, fino a trasformarsi così in cavità più o meno vaste, le quali funzionalmente si debbono considerare come cuscini di protezione, e che costituiscono la borsa sierosa o mucosa (Fanucci).

Si può perciò affermare senza tema di errori, che il fattore funzionale può portare dunque alla formazione di borse in sedi atipiche, il che porta di conseguenza ad una grande variabilità topografica delle formazioni in parola.

Tralasciando la descrizione e l'enumerazione delle numerose formazioni similari, descritte in tutta la regione dell'anca e del bacino, ci fermeremo, invece, su quelle che più da vicino avrebbero potuto interessare il nostro caso.

Infatti, nella regione peritocanterica, si trovano come formazioni importanti ed osservate costantemente (Testut, Luscka, Waldejer), la borsa trocanterica superficiale e la trocanterica profonda; più rare ed incostanti, invece, le gluteo-femorali (Spalteholz).

Ad un primo esame, potevano tutte quante le suddette formazioni, apparire singolarmente responsabili delle malattie; ma un esame più attento, e più di ogni altra cosa, il reperto operatorio, ci confermavano quelle condizioni di superficialità, che ci sembravano sufficienti per poter indirizzare la nostra diagnosi verso la borsa superficiale.

Se non che, la sede sottofasciale della nostra tumefazione, è bastato a negare l'attendibilità di quest'ultima ipotesi, giacchè la borsa superficiale è descritta situata nella tela sottocutanea (Testut, Redi, ecc.).

Che pensare dunque? Che fosse un'affezione a carico di un'entità anatomica del tipo di una borsa di scorrimento, lo faceva sospettare l'esame macroscopico del pezzo asportato, ma lo confermava in maniera inequivocabile, lo studio microscopico, il quale, oltre a tutto, mostrava la presenza di elementi, la cui struttura istologica ripeteva in pieno quella degli elementi di rivestimento delle borse di scorrimento.

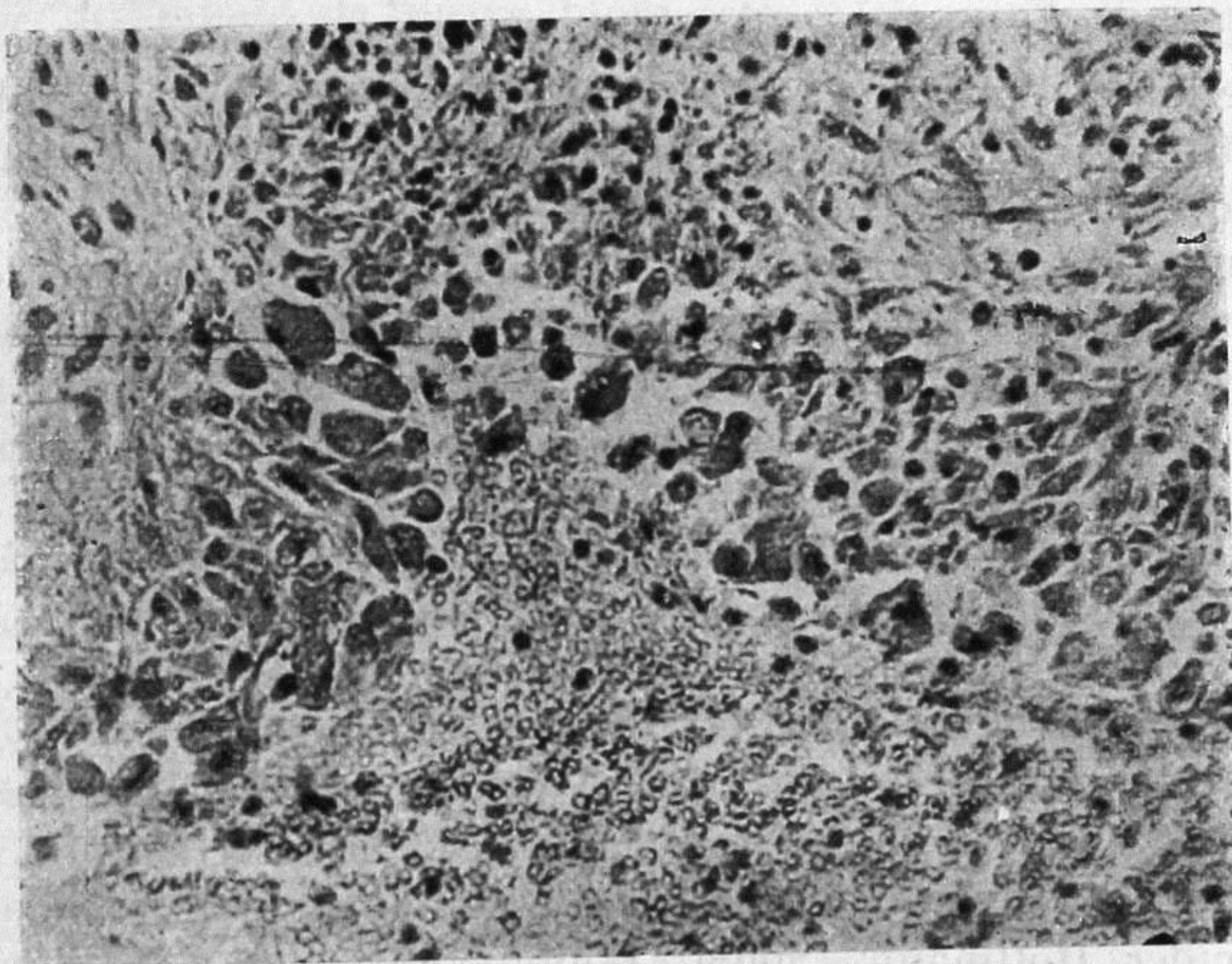



FIG. 4. — Parete di rivestimento di tipo endoteliale.

Possiamo quindi affermare che nel nostro caso o si trattava di un'affezione che aveva colpito una borsa profonda, situata cioè tra il femore e il vasto esterno del quadricipite, e che sotto la pressione insolita del liquido infiammatorio in essa contenuto, si era dilatata, allungata ed era affiorata alla superficie, facendosi strada attraverso l'interstizio muscolare; o che invece la localizzazione si era stabilita in una borsa in sede atipica. Per la genesi di tale formazione, possiamo invocare quei fattori già ricordati, come gli stati irritativi continui, che le condizioni di lavoro della nostra paziente avrebbero apportato sull'apparato muscolare, creando quelle condizioni per cui anche i setti connettivi intermuscolari, possono trasformarsi in vere borse di scorrimento, identiche per la funzione e per la struttura istologica, a quelle descritte come tipiche.

***

Circa la natura, abbiamo escluso per i molti segni obiettivi e subiettivi, le neoplasie, sia benigne (Lipomi, Miomi, Condromi, Fibromi, ecc.), che maligne (Sarcomi, Osteo-sarcomi, ecc.), e le manifestazioni tardive di sifilide (Gomme) delle borse sierose, per orientarci verso le forme infiammatorie.

Per ciò che riguarda la storia di tali affezioni, le prime osservazioni le dobbiamo al Vesalio, al Vidus, che fino dal XVI secolo, ci parlarono, quan-

tunque in maniera assai incompleta, dell'anatomia e della patologia di queste entità anatomiche.

In ordine di tempo, segue una falange di studiosi (Lefren, Haller, Savian, Camper, Monro, Kantsheff, Wolkmann, Wials, Levichi, Hoffmann, Zuelzer, ecc.), i quali, con i loro lavori, hanno portato contributi notevoli alla studio di questo argomento.

Sono state, infatti, descritte borsiti, nelle quali è stato possibile isolare ogni sorta di germi (Piogeni, pneumo, meningo, gonococco, ecc.) ed ammettere le etiologie più diverse (Griffon, Stratar, Marcone, Nobl, Krenter, Nabarro, Litti, Murphj, Marique, Caklin, Kisselej, Fanucci, Forni, Cicala, Satta, Lecocq, Allende, Ehrlich, Rubasov, ecc.).

Uno studio più preciso e dettagliato su questo argomento, lo dobbiamo al Redi, che nella sua pregiata monografia, riferendosi ad un ampio materiale di osservazioni, sia personali, che di altri autori, ci ha dato una classificazione, o meglio una schematizzazione scolastica sulla distribuzione topografica e sulla patologia delle borse sierose.

Le borsiti croniche, che, dato il decorso, sono le sole che possono interessare il caso che andiamo esaminando, si possono distinguere con il Redi, in forme *specifiche* (tubercolari, luetiche), e forme *aspecifiche*.

Prima di entrare nelle considerazioni diagnostiche che ci potranno consentire una differenziazione fra borsiti aspecifiche e borsiti croniche specifiche, accenneremo, ricavando i dati dai casi che la letteratura porta a nostra conoscenza, quali siano le sedi colpite con maggiore frequenza.

Goldscheider Hoffmann, Stella, Bobbio, Redi ed altri, hanno trovato che la sede prepatellare sia la più frequentemente colpita, in questo genere di malattia. Per ordine di frequenza, vengono poi le sedi sottodeltoidea e sottoacromiale, di cui Streiter, Kiemboch, Klesck, Avoni, Minutilla, Nicoly, Kisselej, Lippfert, Fanucci, Redi, riferiscono in una ventina di casi.

Di localizzazioni patologiche che abbiano colpito le borse iliaca ed ileopettinea, parlano Dimitrescu, Pisano, Bianchetti, Ehrlich, Lecocq, Rubasov, Goldscheider, Patel, Sontangg, ecc. Seguono poi, con pochissimi casi, tutte le altre (trocanteriche, poplitea, ischiatica, anserina, retroolecraniche, acromiali, malleoalari, metatarso-falangee, ecc.).

Riguardo all'età, la borsite è un'affezione che si può osservare in ogni età. Il Redi dà la seguente statistica, detratta da un ingente numero di osservazioni:

12 % da 1 a 20 anni;
33 % tra 20 e 40;
52 % tra 40 e 60;
3 % tra 60 e 90.

Per il sesso, tutti gli autori sono concordi nell'ammettere che il sesso maschile dà una percentuale maggiore che il femminile, forse perchè più esposto ai traumatismi e alle malattie (arterio-sclerosi, reumatismo, gotta), che predispongono a tale affezione.

Diremo poi, a proposito della diagnosi differenziale, che una distinzione netta, decisa, tra affezioni aspecifiche e specifiche delle borse, è tutt'altro che facile.

Dallo studio dei casi pubblicati, emergono chiare le difficoltà che gli studiosi, hanno incontrato, per poter definire un quadro clinico sicuramente riferibile ad una affezione piuttosto che all'altra. La considerazione dei dati anamnestici ed etiologici, lo studio dello stato generale dell'individuo, la sintomatologia, non servono molte volte con sufficienza, per poter esprimere un esatto giudizio e stabilire una diagnosi. Solo precise ricerche ed istologiche, suffragate da prove biologiche e da siero-reazioni, possono dare un più sicuro responso.

Nel nostro caso, le reazioni specifiche negative, l'assoluta mancanza di manifestazioni pregresse e concomitanti, imputabili ad una infezione luetica, i caratteri della lesione, hanno fatto con facilità allontanare il nostro pensiero dall'ipotesi di una borsite luetica.

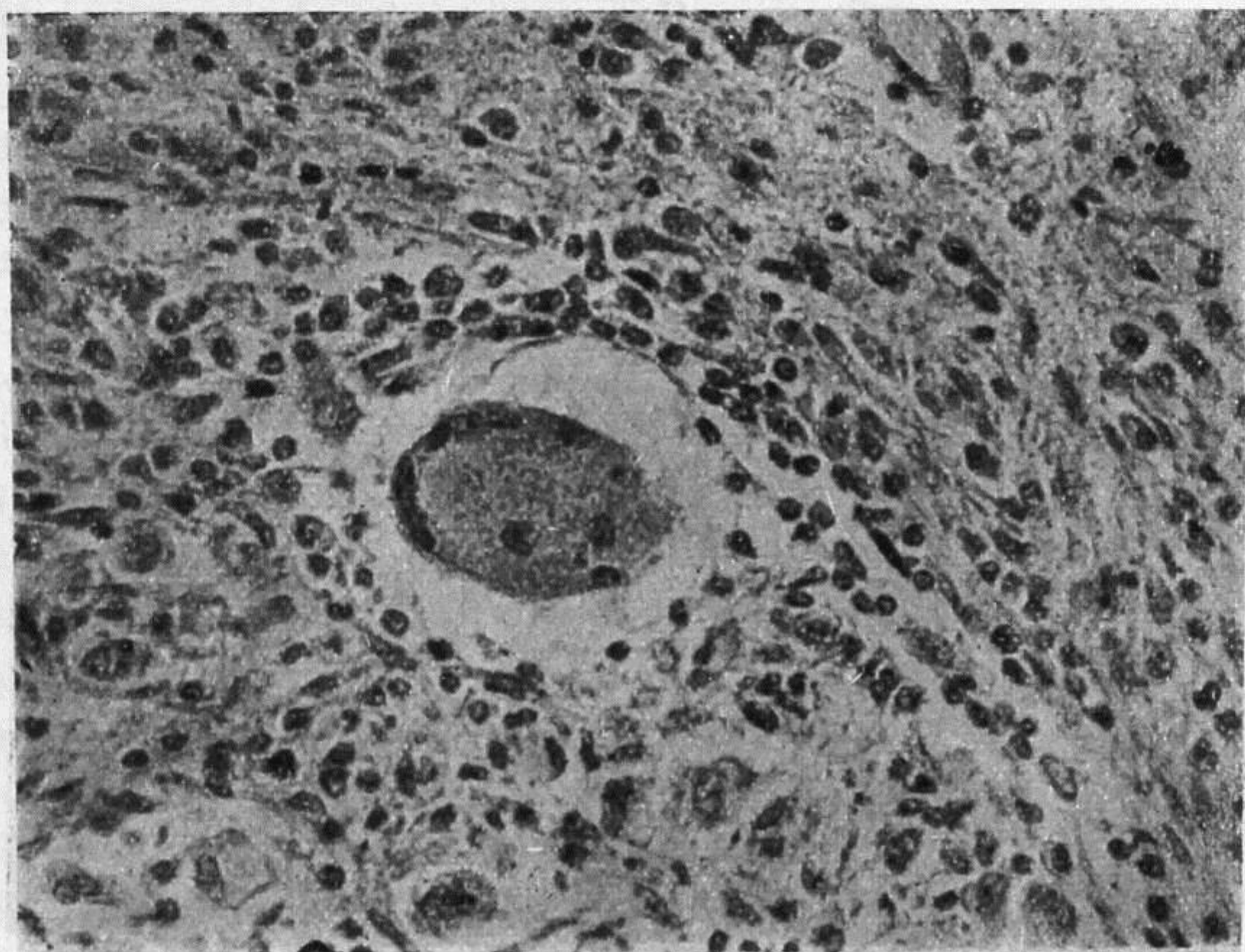



FIG. 5. — Cellula gigante in fase evolutiva.

Due eventualità rimanevano perciò da considerarsi: la forma sierosa delle borsiti aspecifiche, e la forma sierosa delle borsiti tubercolari.

Ma da una parte l'assenza di quei momenti patogenetici, come pluritraumatismi continuati (Duvernay, Doffmann, Iance, Codmann, Campora, ecc.), malattie del ricambio (Schwarz, Cloquet, Brodie, Hammer, Redi) ritenute dagli autori, come condizioni indispensabili al determinismo di quelle affezioni, e dall'altra, le caratteristiche obiettive della tumefazione, (la positività della cutireazione di Von Pirquet), ci hanno dato un sicuro orientamento verso la diagnosi di borsite tubercolare.

Il responso istologico e la positività della prova biologica, hanno esaurientemente dato conferma alla nostra ipotesi, facendoci per giunta escludere quelle borsiti, che vanno sotto il nome di pretubercolari, identificando con questo ultimo termine, quelle infiammazioni in cui la sintomatologia e il decorso, parlano per una tubercolosi, ma non vi è la necessaria conferma anatomo-patologica.

Infatti nel nostro caso, come le microfotografie allegate dimostrano, si osservano delle peculiari caratteristiche istologiche, che ci fanno, senza tema d'errori, affermare la diagnosi di processo tubercolare. Le vaste estensioni di tessuto d'infiltrazione col tipico aspetto del tessuto granulomatoso, le numerose masse fibrocaseose, le cellule giganti con i loro vari aspetti, le cellule di tipo epitelioide e gli elementi linfoidi, rappresentano aspetti istologici di inequivocabile certezza. La scarsità della vascolarizzazione e la mancanza di lesioni peri- ed endo-vascolari, restano di utile conferma, per escludere una lesione luetica. La mancanza di fenomeni di fagocitosi, con mostruosità cellulari e l'assenza di depositi di colesterina, ci fanno escludere

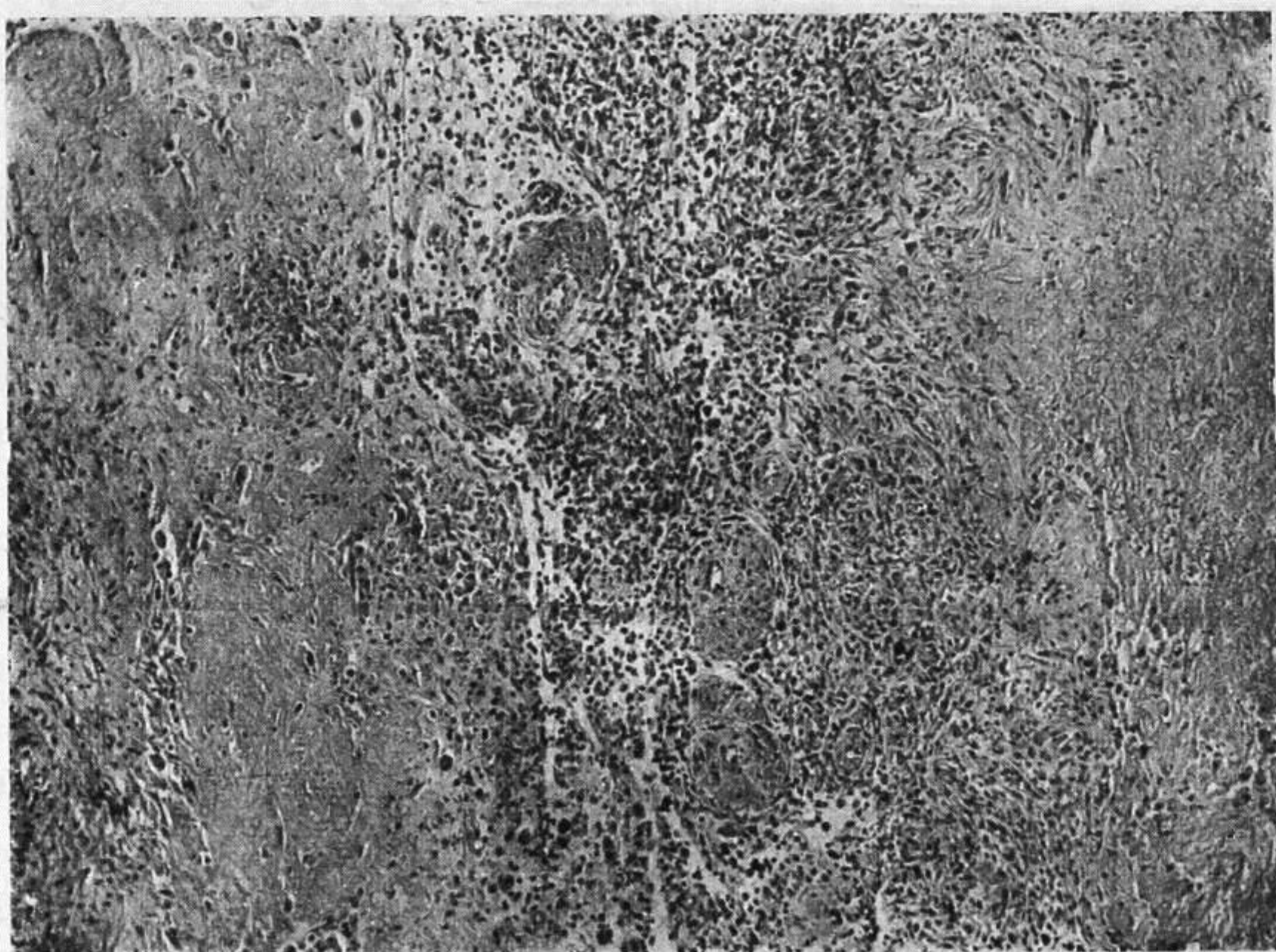



FIG. 6. — Zona di granuloma in fibro-caseosi.

poi, i granulomi di riassorbimento che si possono riscontrare nell'evoluzione dei processi di borsite cronica di natura aspecifica. L'assenza, infine, di elementi clinici e operatori sospetti, ci libera dalla considerazione istologica di altri processi flogistici cronici.

Le affezioni tubercolari a localizzazione apparentemente primitiva delle borse, sono nella letteratura, in numero davvero esiguo: molte, descritte sotto questo nome, appaiono ad un esame più scrupoloso, prive di fondamento, perchè mancanti di tutte quelle conferme microscopiche e biologiche, indispensabili per porre una diagnosi di certezza; riesce perciò assai difficile, riportare cifre precise sulle borsiti di natura tubercolare.

Dai casi ritenuti sicuramente specifici, risulta come le più colpite, siano in ordine di frequenza: la borsa trocanterica profonda, la sottodeltoidea, poi senza nessuna differenza di percentuale, tutte le altre.

Rispetto all'età, la frequenza delle borsiti tubercolari, diminuisce col crescere dell'età.

Le prime citazioni su questa malattia, si devono a Wials (1871), Ranke (1873), Lewichi, Wanselow (1874), Mommsen, Zuelzer (1899), Ehrahadt (1900),

Delbet (1902), Morrison (1903), Woyciechowska, Come, Cotte, Pillon, Horand, ecc. E per volerci limitare a ricordare le affezioni tubercolari delle borse della sola regione trocanterica, diremo che le osservazioni in merito, le dobbiamo a Zuelzer, Ehrhardt, Leschzînr, Morisson, Delorme. Più sicuri e convincenti appaiono i casi descritti da Wieting, Straeter, Becher, Lippfert, Eickelberg, Forni, Marique, Caklin, Murphy, Fannucci, Ehrlich, Ciaprini, Satta, Kisseley, Lecocq, Allende, Cicala, Rubasov, ecc.

Per quanto riguarda il caso che andiamo esaminando, in letteratura non abbiamo riscontrato osservazioni analoghe.

Etiologia - Patogenesi.

Nella considerazione delle affezioni tubercolari delle borse, da punto di vista patogenetico, due questioni assumono grande importanza e danno ancora luogo a dicussioni: 1) Il valore dei fattori predisponenti l'attecchimento del germe; 2) Le vie d'infezione.

Il tanto invocato « locus minoris resistentiae », è di opinione comune ed è ormai pacifico che possa rappresentare un ottimo terreno per l'insediarsi di una infezione tubercolare.

Per quanto riguarda la tubercolosi delle borse, si sono occupati in questo senso il Wieting, il quale nelle sue osservazioni sugli orientali, ritiene causa efficiente della minorata resistenza della regione trocanterica, frequentemente colpita, lo stato d'irritazione cronica, dovuta al particolare modo di sedersi di quei popoli, e il Lippfert, il Mornac, l'Ehrhadt, i quali chiamano in causa, nei casi da loro riferiti, il momento traumatico.

Il Redi, invece, pure accettando l'ipotesi di una minorata resistenza, come condizione favorente l'infezione, non si ferma al semplice trauma. Egli invoca, invece, numerose altre condizioni fisiche (freddo, caldo, elettricità, raggi Röntgen), infettive (esantemi, reumatismo), discrasiche (gotta, diabete, ecc.), medicamentose (iodio, mercurio, ecc.), condizioni tutte, che possono portare « ad alterazioni tali da favorire appunto l'insediarsi del bacillo di Koch ». A queste, egli aggiunge infine, tutte quelle cause meccaniche insite nell'organismo stesso, per cui movimenti abnormi, false posizioni, producendo contrazioni muscolari diverse dalla norma, creano quelle condizioni che possono secondariamente portare ad uno stato infiammatorio della borsa.

In che modo ed in quale misura, queste cause predisponenti facilitino l'avverarsi dell'infezione tubercolare, non sembra ancora ben definito: pare che i lavori esagerati e lo stato irritativo determinato dai traumi, producano iperemie locali, fatti emorragici, capaci di rendere i tessuti assai più recettivi all'infezione. È ovvio che questo che si ammette per tutti i tessuti, si possa verificare anche nelle borse mucose di scorrimento.

Prima di accennare all'altra questione, cioè alla via seguita dal germe, è necessario ricordare la divisione ormai in uso, di *borsite tubercolare primitiva*, e *borsiste tubercolare secondaria* ad altri focolai specifici evidenti nell'organismo. La distinzione è negata da molti: tutte quelle affezioni delle borse, infatti, che vanno in letteratura con l'etichetta di tubercolosi prima-

ria delle borse sierose, non rappresentano nella maggioranza, che epifenomeni di tubercolosi ignorate e spesso guarite, a carico di altri organi.

Per poter parlare di localizzazione primitiva, è necessario che il germe, o sia inoculato direttamente nella borsa attraverso la pelle, o che, seguendo il torrente circolatorio, vada a svilupparsi solo ed esclusivamente nella borsa sierosa; il che non è da escludersi, ma rappresenta indubbiamente un'eventualità difficile ed eccezionale.

L'ipotesi che focolai minimi, sfuggiti alle più minute indagini cliniche, possano rappresentare il punto di partenza dell'infezione di una borsa, sembra abbastanza verosimile. Perciò, dice il Redi, bisognerà parlare di tubercolosi primaria relativa, in quanto, se pur non dimostrabile, dovrà essere sempre sospettato un focolaio primitivo.

Per due vie il bacillo di Kock può raggiungere le borse: o per contiguità o per metastasi.

Una borsa può essere coinvolta dall'estensione di un processo tubercolare di una regione vicina, e si avvera la prima possibilità; o può essere infettata per via ematogena (la più frequente) e per via linfatica.

Nel caso che è oggetto di questo studio, non abbiamo potuto porre in evidenza il fattore traumatico. Questo però non è sufficiente a doverlo escludere in maniera assoluta: cause minime passate inosservate, avranno potuto esistere, date le codizioni di lavoro della nostra paziente, ed avranno potuto giuocare il loro ruolo nel minorare la resistenza tissulare e nel favorire l'attecchimento dell'infezione.

Dall'esame clinico e dai dati anamnestici, non sono risultati focolai specifici pregressi o in atto, in altri organi o tessuti.

Solo il controllo radiologico, aveva messo in evidenza nella regione trocanterica destra, alterazioni della struttura ossea, di assai minima entità, che non ci sono sembrati riferibili ad esiti o a manifestazioni in atto di un processo tubercolare.

Eravamo perciò di fronte ad una di quelle borsiti apparentemente primitive, o meglio primitive relative, in cui l'assenza di altri focolai, ne giustifica la nomenclatura.

Nell'interpretazione patogenetica del caso descritto, per l'anamnesi muta e per l'assenza assoluta di traccie, abbiamo esclusa una lesione dei tegumenti nelle vicinanze immediate della regione incriminata, che abbia potuto attraverso all'apparato emo-linfatico, portare dall'esterno, l'infezione.

Siamo indotti perciò a pensare che una localizzazione tubercolare delle stazioni linfatiche vicine, o di altri organi ed apparati, decorsa subdolamente, abbia potuto rappresentare il punto di partenza, il focolaio primitivo, dal quale sarebbero partiti i germi, che avrebbero raggiunto poi la borsa. Non ci sembra facile, però, la precisazione del meccanismo e della via seguita dal germe, per andare a produrre la localizzazione della borsa sierosa.

La cognizione che il bacillo tubercolare ha una predilezione per le sierose, e che la via che frequentemente segue, è l'ematogena, ci fanno ammettere anche nel nostro caso, analoghe interpretazioni.

L'assenza di un trauma episodico, non ci ha fatto chiamare come concausa certa, l'azione traumatica; ma come abbiamo già detto, le occupa-

zioni di campagna della nostra paziente, avranno potuto obbligare la regione colpita, ad uno stimolo ripetuto, se pur trascurabile, che avrà certamente favorito l'insorgenza e lo sviluppo del processo.

Anatomia patologica.

Le borsiti tubercolari si rivelano all'esame obiettivo, come tumefazioni che vanno dalla grandezza di una noce, a quella di una testa di adulto; hanno forma rotondeggiante, e presentano tutti i caratteri di una raccolta liquida.

L'aspetto macroscopico che presenta il reperto di operazione, è vario: la cavità borsitica, può essere vuota, o ripiena di un contenuto solido, liquido o misto (evenienza più comune quest'ultima). Le pareti, generalmente, sono inspessite, di consistenza dura e rivestite da grasso o da tessuto connettivo lasso. Internamente, appaiono di colorito rosso, d'aspetto lucido, coperte da strati di fibrina o da proliferazioni villose di color grigio-roseo (igromi fungosi); altre volte, oltre alle vegetazioni, si trovano quantità notevoli di granuli risiformi). Si possono osservare, inoltre, trabecole fibrose, che vanno da una parete all'altra, dividendo la cavità in concamerazioni.

Assai raramente si osservano segni manifesti di tubercolosi: rari sono i focolai caseosi riconoscibili ad occhio nudo.

Microscopicamente, nello strato esterno delle pareti, non si rivelano segni importanti: una membrana connettivale adulta, ricca di fasci fibrosi, povera di elementi nucleati.

In genere, tutte le lesioni tipiche istologiche, appaiono nello strato interno, dove la natura degli elementi che si riscontrano, dànno l'aspetto di un tessuto di granulazione tubercolare. Si osservano qui, all'intorno di caratteristiche cellule di Langhans, elementi epitelioidi tipici, cellule polinucleate in attiva fase di cariocinesi, vasi di neoformazione con infiltrazioni parvicellulari, focolai emorragici: elementi tutti, che costituiscono il tubercolo, che può apparire in piena evoluzione, in stato di necrosi caseosa o anche in fase sclerotica.

Istologicamente le fungosità, risultano costituite da detriti cellulari, ammassi di leucociti, filamenti di fibrina e da prodotti di disgregazione delle parti più superficiali del tessuto.

Così anche i grani risiformi, non assolutamente specifici delle lesioni tubercolari, risultano microscopicamente costituiti da un peduncolo connettivale e da una parete fatta di stratificazioni concentriche di sostanze fibrinoidi, delimitanti piccole cavità piene di una sostanza granulo-grassosa.

Sintomatologia - Diagnosi.

La sintomatologia delle borsiti tubercolari, offre poco di caratteristico: il quadro clinico è quello di una borsite cronica sierosa.

Le prime avvisaglie sono fugaci, l'inizio è subdolo ed insidioso; in questo periodo non v'è grande facilità di diagnosi, la quale è possibile solo quando l'affezione si riveli con manifestazioni cliniche ben nette.

Subiettivamente i pazienti si lamentano solo di fenomeni dolorosi di assai modica intensità.

È il reperto oggettivo, che con i suoi rilievi semeiologici, offre segni importanti per una diagnosi.

Generalmente all'ispezione, si rivela una zona tumefatta, di estensione varia, a superficie, a volte liscia, altre volte bernoccoluta, a limiti netti o indecisi. La pelle sovrastante alla tumefazione è elastica, di colorito normale, ben sollevabile sulla tumefazione, altre volte, invece, per la tensione alta, può essere lucente con una rete venosa assai disegnata.

La fluttuazione è quasi sempre presente, nella varietà a granuli risiformi, mette talora in rilievo un particolare crepitio « bruit de chainon » dei francesi, dovuto al contatto dei grani stessi, nei punti più ravvicinati delle pareti.

Nell'igroma fungoso, si rileva in un primo tempo una consistenza fibro-elastica, che diviene poi molle e fluttuante.

La tumefazione generalmente mobile, ad eccezione di quei casi in cui aderenze stabilitesi secondariamente, ne vietano la spostabilità.

I fenomeni dolorosi, che all'inizio sono eccezionali, costituiscono invece, negli ultimi periodi, la regola.

Lo stato generale, non lascia segnalare nulla di particolare.

La diagnosi di borsite tubercolare, ripeto, è delle più difficili: un orientamento diagnostico si potrà ottenere dalla valutazione esatta dei segni obiettivi, ma il responso decisivo è dato dai reperti istologici, suffragati dalle prove biologiche e dalle sieroreazioni.

Decorso.

Il decorso di queste formazioni, è senz'altro cronico.

Prognosi.

La prognosi è generalmente buona, a meno che il germe non si diffonda in altri organi.

Terapia.

Un solo trattamento si dimostra efficace e razionale, salvo determinate controindicazioni: l'asportazione completa della borsa malata.

Lo svuotamento della sacca e la successiva iniezione di liquidi modificatori (soluzione Durante, glicerina iodoformica ecc.), deve essere riservato a quei casi in cui focolai specifici in altri organi, fanno pensare che l'atto operativo, possa rappresentare una causa determinante la diffusione del processo.

I risultati dell'espirpazione sono buoni, sia come guarigione, che come reliquati.

RIASSUNTO.

L'A. riferisce su di un caso di borsite primitiva tubercolare in una borsa di scorrimento in sede atipica. Dopo aver discusso il diagnostico differenziale e passato in rassegna tutte quelle affezioni che avrebbero potuto

essere chiamate in causa, mette in rilievo i reperti che hanno portato alla diagnosi di certezza.

Illustra inoltre l'eziopatogenesi di queste infrequenti affezioni, esponendone i mezzi terapeutici.

BIBLIOGRAFIA.

BLANC. *Contribution à l'étude des higromes tuberculeux des bourses siereuse trocanteriennes.* Presse de Montpellier 1929-1930.

CIAPRINI. *Contributo clinico allo studio della tubercolosi della borsa sierosa gluteo-trocanterica.* « Policlinico ». Sez. Chirurg. Vol. XXXVI, 7, 1929.

CICALA. *Contributo allo studio della borsite subtrocanterica tubercolare.* Riv. Sanità Siciliana 23, 1245, agosto 1935.

DELFINO. Riforma Medica, anno XXI, n. 37.

DOMENICHINI. *Della borsite traumatica emorragica della borsa sotto il quadricipite.* Boll. Soc. Med., Parma 1912.

EICKELBERG. *Bursitis tuberculosa,* Bonn; 1921.

FANUCCI. *La tubercolosi primitiva della borsa sierosa gluteo-trocanterica.* La Pratica Chirurgica Pag. 1 giugno 1927.

FORNI. *Sull'igroma cronico tubercolare secondario a trauma.* Chir. Orgni di Movimento. Vol. X, pag. 554, 1926.

HORAND et MARTIN. *Double higrome tuberculeux de la region ischiatique.* Revue d'orthopedie, 1913.

LECOCQ. *Borsite peritrocanterica.* Joint Surg. i ott. 1931.

MARTIN. *Contribution à l'étude des higromes tuberculeux.* These de Paris, 1890.

MARSABUAN et GUIBAL A. *Le higrome tuberculeux primitif de la region trochanterienne.* Gaz. Méd. de France 248, 1931.

MARIQUE EHRLICH CAKLIN ALLENDE. Citati da Rubasov.

LIPPFERT. *Ueber das Hygrom bursa trochanterica profunda.* Brun's Beitrage, 1903.

NOBL NABAIRRO COTTE COME PILLON. Citati dal REDI.

OMBREDANNE. *Nouveau traité de chirurgie.* T. IX (Muscles etc. Bourses Sereuses). Paris, Baillière 1907.

ORTALI. *Igroma della borsa trocanterica profonda.* Riv. Med. Milano 1909 A. XVII.

REDI. *Le affezioni delle borse sierose.* La pratica chirurgica. 1926.

RIEDEL. *L'igroma della borsa semimembranosa.* Deut. Zeit. f. Chirurg. 132-144, 1914.

RUBASOV S. *Zeutralblat fur Chirurg.,* 63, 2187, sett. 36.

SANNAZZARI. *Sulla struttura istochimica dei granulomi risiformi.* Chirurg. Org. Mov. Vol. VII.

SATTA. *Sull'igroma cronico tubercolare della borsa trocanterica profonda.* Radiologia medica 17, 1250, nov. 30.

SCHUCHARDT. *Ueber die Eresthung der subartmeen Higrom.* Verh der Deut. Gesell. f. Chir. 19 Cong. 1890.

SCHWARZ. *Zur etiologie der Bursitiden.* Wien Med. Woch. 13 d. 30.

STRAETER. Citato dal REDI.

SWINDT. *Chronic trochanteris bursitis.* International Clinic. Bd 4.

WIALE, WANSELOW. Citati da FANUCCI.

WIESINGER. Deutsche Zeit. f. Chirurg. Bd. 53.

WULSTEIN. *Igroma migrante della borsa semimembranosa.* Beit. Z. Klin. Chirurg. 147, 1929.

WIETING. Deutsche Zeit. f. Chirurg. 1904.

ZUELZER. Deutsche Zeit. Bd 1, 1899.

KISELEV. *Tuberculous infiammtion of deep bursue of grat trochanter.* Ortop. An. Traumatol. n. 5-6. 1932.

III.

CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI MODENA
Direttore: Prof. P. MAROGNA.

Azione dell'insulina su alcune variazioni umorali post-operatorie

Dott. GREGORIO PICCAGLI, assistente

In seguito ad ogni intervento chirurgico si producono modificazioni fisico-chimiche nel sangue che si manifestano con variazioni umorali più o meno intense a seconda della gravità dell'atto operatorio.

Su questa affermazione la maggior parte dei ricercatori, per i dati forniti dall'esperimento e dalle osservazioni cliniche, è concorde; il disaccordo regna invece nel campo della interpretazione di tali deviazioni del metabolismo.

A giustificare la discordanza di vedute su tale argomento, basterà ricordare come, data la complessità delle cause determinanti, anche i risultati delle ricerche sperimentali siano dubbi, poichè i meccanismi, coi quali si possono provocare le variazioni umorali sopra accennate, sono vari e non è agevole impresa stabilire a quali di essi si debbano riferire principalmente.

Senza voler fare una revisione critica di tutte le ipotesi avanzate, circa l'origine delle alterazioni del metabolismo secondarie all'operazione, mi limiterò a ricordare come fra i varii elementi, che debbono essere chiamati in causa nel determinismo delle variazioni umorali, alcuni siano riferibili a fattori individuali del soggetto che si sottopone all'atto operativo, altri alla natura, alla durata, alla sede dell'intervento ed al tipo di anestesia usata.

Così è stato dimostrato che l'emotività dell'operando di per se stessa, può essere sufficiente a determinare uno squilibrio umorale pre-operatorio, che di solito non oltrepassa il limite dei valori fisiologici [Lino (1933), Barbiroli (1938)]. Altri fattori, come abbiamo detto, sono strettamente legati all'intervento. Così l'anestesia, sia essa locale o generale, determina un'aumento più o meno notevole del tasso glicemico ed ureico del sangue [Velo e Bonomini (1927), De Fermo (1929), Bonomini (1929-30), Augi (1931), Cazzamali (1932), Bich (1932), Lino (1933), Calzolari (1934)]. Gli stimoli nervosi traumatici e tossici, determinati dalla anestesia e dalle manualità operatorie, possono provocare uno squilibrio neuro-ormonico, che si manifesta con aumento del tasso glicemico [Dewes (1922), Augi (1931), Rindone (1931), Lino (1933), Virnicchi (1935)].

L'autolisi dei tessuti nel focolaio operatorio, spesso aggravata dalla presenza di zaffi e drenaggi, contribuisce a determinare un aumento dell'azotemia [Mairano (1930), Di Natale e Tabanelli (1934), Calzolari (1934), Tempesta (1936)].

L'abbassamento del tasso dei cloruri che si osserva nel sangue, dopo intervento chirurgico, può essere influenzato dal digiuno, dalla disidratazione

pre- e post-operatoria [Tabanelli (1931)], dall'anestesia [Bich (1929)], dalla migrazione e dalla fissazione del cloruro di sodio nel focolaio traumatico [Di Natale e Tabanelli (1934), Tempesta (1936)], dai vomiti e dalla paresi intestinale post-operatoria [Mairano (1930), Tabanelli (1931)].

Le variazioni umorali che seguono all'intervento di solito sono lievi e ben tollerate dall'operato, però quando raggiungono valori molto superiori al limite fisiologico, possono di per se stesse determinare l'insorgenza di gravi sindromi, causa non infrequente di insuccesso operatorio immediato.

L'argomento, in questi ultimi anni, è stato oggetto di numerosi studi, diretti non solo ad indagare la patogenesi di tali sindromi, ma anche a cercare il modo di prevenirle e di combatterle qualora si manifestino.

Augi (1931), nel campo sperimentale, ha studiato l'azione dell'ergotamina sulla iperglicemia da narcosi ed ha notato come nel cane l'iniezione sottocutanea di ergotamina nelle dosi di gr. 0,0005-0,001 determini costantemente un abbassamento del tasso glicemico.

Rindone (1931), nel campo clinico, ha notato come il trattamento degli operati con ergotamina determini una riduzione e talora una inversione del contenuto glicemico fino a dare una netta ipoglicemia.

Recentemente lo studio dell'argomento, per opera specialmente di AA. americani ed italiani, ha portato alla conoscenza della benefica azione dell'insulino-terapia negli operati gravi.

Velo e Bonomini (1927) hanno constatato che la somministrazione per via endovenosa di 5-10 unità di insulina, fatta all'inizio della narcosi, limita la iperglicemia post-operatoria a valori notevolmente inferiori a quelli osservati nei casi non trattati.

Gli stessi risultati ottenne successivamente Bonomini (1929-30) iniettando 10-15 unità prima dell'operazione.

Pecco (1929) riporta il rapido e benefico effetto dell'insulina in un caso di iperglicemia grave (2,32 ‰), insorta 36 ore dopo l'intervento di resezione gastrica, accompagnata da un quadro di intossicazione acida post-operatoria.

Anche Quastel e Strom-Olsen (1933) riportano i vantaggi della insulino-glucosio-terapia nelle narcosi prolungate.

Successivamente il trattamento insulinico è stato sperimentato in altri campi:

Mauriac-Broustet e Traissac (1932) hanno studiato l'azione dell'insulina sugli animali resi iper-azotemici per intossicazione cronica di nitrato d'uranio e negli ammalati di nefrite cronica; in ambo i casi la iniezione di insulina ha determinato un abbassamento della azotemia. Parimenti Phelip (1933) segnala i buoni risultati dell'impiego dell'insulina in 6 ammalati nei quali la cistotomia e la dieta non giunsero ad abbassare sufficientemente il tasso dell'urea nel sangue.

Tali pazienti poterono essere operati di prostatectomia senza incidenti.

I lavori che noi troviamo nella letteratura italiana e straniera sulla insulino-terapia negli operati, si riferiscono in massima parte al trattamento della iperglicemia post-operatoria e post-anestetica. Se esaminiamo però un po' attentamente le diverse modificazioni fisico-chimiche del sangue, che si rilevano con lo studio sistematico degli operati, nei giorni che seguono l'intervento, noi possiamo vedere come esse appaiono in stretto rapporto fra

loro. L'apparire pressochè simultaneo di alcune fra queste variazioni ed il loro esaurirsi spontaneo, nei casi favorevoli, in uno spazio di tempo che può ritenersi quasi identico, fa apparire suggestiva l'ipotesi, che le modificazioni fisico-chimiche, che noi osserviamo dopo l'intervento, siano intimamente collegate fra loro, quasi interdipendenti.

Guidato da questo ordine di idee, ho voluto vedere se l'azione della insulina, che si manifesta clinicamente con un miglioramento del decorso post-operatorio, non si limiti solo alle note modificazioni che essa determina sul tasso glicemico, ma faccia risentire la sua influenza anche su altre variazioni umorali, che sogliono accompagnare l'iperglicemia post-operatoria, quali la iper-azotemia e la ipo-cloruremia.

Nella letteratura che ho consulta non mi risulta che siano state condotte ricerche in questo senso.

Tecnica e risultati delle ricerche

Le osservazioni vennero compiute su 45 ammalati di varie affezioni chirurgiche, operati in narcosi morfio-eterea ed in anestesia locale.

Messi i pazienti nelle stesse condizioni di esperimento ho usata la tecnica seguente:

Prima dell'operazione: *in paziente a digiuno*:

1° prelevamento di sangue e dosaggio della glicemia azotemia e cloruremia.

Dopo l'operazione:

2° prelevamento di sangue dopo 6 ore dall'atto operativo e dosaggio della glicemia, azotemia e cloruremia;

3° prelevamento di sangue dopo 12 ore dall'atto operativo e dosaggio ecc.;

4° prelevamento di sangue dopo 24 ore dall'atto operativo e dosaggio ecc.;

5° prelevamento di sangue dopo 48 ore dall'atto operativo e dosaggio ecc.;

6° prelevamento di sangue dopo 72 ore dall'atto operativo e dosaggio ecc.;

7° prelevamento di sangue dopo 96 ore dall'atto operativo e dosaggio ecc.

Per la determinazione dello zucchero nel sangue ho seguito il metodo di Agedorn-Jensen. Per l'azotemia ho usato il metodo all'ipobromito secondo Ambard. Il tasso dei cloruri venne determinato sul sangue in toto col metodo di Rusznyak (Biochem. Zeitschr. CXIV, 25, 1921).

I pazienti che dovevano subire interventi sul tubo digerente, erano tenuti a digiuno nelle 12 ore precedenti l'operazione. Gli altri venivano nutriti regolarmente fino alla sera prima. La ripresa dell'alimentazione negli operati sull'addome cominciava in 2ª giornata con alimenti liquidi; nei gastrici il digiuno era completo fino dopo la 48ª ora.

Agli operandi in anestesia generale veniva somministrata un'ora prima dell'intervento, una iniezione ipodermica di 1 cgr. di cloridrato di morfina; agli operandi in anestesa locale 3/4 d'ora prima dell'intervento si somministrava un'iniezione endovenosa di 2 cc. di Preanest Zambelletti [= Bromopial cgr. 2 (= bromidrati degli alcaloidi totali dell'oppio al 50 % di morfina) + scopolamina bromidrato milligr. 0,3 ± soluzione ipertonica di bromuro di sodio q. b. q. cc. 2)].

Per l'anestesia locale venne usata indifferentemente la Pressocaina Dessy (Pressocaina 0,50 % + vasopressina 20 U. I %) o la Recorcaina Recordati (Recorcaina sol. A. 0,50 % + Sindrenina 0,000125).

La quantità dell'anestetico iniettata è stata a volta a volta misurata e registrata.

Ho dovuto limitare l'esposizione ai casi più semplici, omettendo la maggior parte degli operati sullo stomaco, sulle vie biliari e numerose altre osservazioni, pure interessantissime, in cui le ricerche furono interrotte per il sopraggiungere di complicanze post-operatorie, o per la necessità di somministrare ipodermoclisi od altri sussidi che avrebbero alterati i valori dei risultati.

Nelle tabelle seguenti ho raccolto separatamente i casi a seconda del tipo di anestesia usato.

Dall'esame dei dati forniti dalla 1ª tabella risulta che:

1) Dopo l'atto operativo si istituisce un aumento del tasso glicemico che raggiunge i valori massimi tra la 6ª e la 24ª ora, con aumenti compresi fra 0,46 e 1,05 grammi di glucosio per mille. Dopo la 24ª ora, nella maggioranza dei casi, la glicemia tende a diminuire, senza però raggiungere i valori pre-operatori, anche dopo 96 ore dall'intervento.

2) Quasi parallelamente alla iperglicemia si ha una elevazione del contenuto ureico del sangue, con aumenti compresi fra 0,19 e 046 gr. di urea per mille. I valori massimi dell'azotemia generalmente si riscontrano verso la 24ª-48ª ora. Anche dopo 96 ore l'azotemia persiste elevata.

3) Il tasso dei cloruri nel sangue, in conseguenza della operazione, subisce un abbassamento costante, particolarmente accentuato, nella maggioranza dei casi, alla 24ª ora. e può raggiungere valori differenziali di — 123 milligr. % cc. di sangue (vedi osservazione n. 5). Dopo 72-96 ore il tasso dei cloruri tende a portarsi alla norma; a volte in questo periodo si riscontrano valori superiori ai pre-operatori.

4) In complesso l'entità delle variazioni umorali sopraccennate sembra in rapporto diretto con la gravità dell'intervento, il tipo dell'anestesia usata invece pare non abbia grande importanza.

In un secondo ed in un terzo gruppo di osservazioni ho seguito il comportamento delle stesse variazioni umorali, negli operati trattati con iniezioni di insulina, somministrata con la tecnica e nelle dosi seguenti:

Prima dell'intervento:

1ª iniezione endomuscolare di 5 unità la sera precedente l'operazione;

2ª iniezione endomuscolare di 5 unità un'ora prima dell'intervento.

Dopo l'intervento:

3ª iniezione endomuscolare di 10 unità 8 ore dopo l'operazione;

4ª iniezione endomuscolare di 5 unità 16 ore dopo l'operazione.

In seconda ed in terza giornata 3 iniezioni endomuscolari di insulina di 5 unità cadauna a distanza di 8 ore una dall'altra.

Ho scelto la via endomuscolare per la somministrazione dell'insulina per le seguenti ragioni:

L'iniezione endovenosa pre-operatoria di forti dosi, già adottata da altri ricercatori, la cui azione si manifesta rapidamente e rapidamente scompare, evidentemente non può dominare che le prime conseguenze dell'intervento, neutralizzando le alterazioni del ricambio da quello prodotto direttamente (Bonomini). I fattori iperglicemizzanti, iperazotemici ed ipoclorurεmici che subentrano in secondo tempo, quali il digiuno, la disidratazione, i vomiti, il rialzo termico, il riassorbimento di materiale dalla ferita, le alterazioni epatiche, pancreatiche e renali non ancora compensate ecc., possono, in questo modo, agire indisturbati, fino a che non vengono compensati direttamente dalle forze interne dell'organismo. Inoltre, bisogna tener presente i pericoli cui può esporre la quantità relativamente grande di insulina, che con tale mezzo deve essere iniettata in una sol volta, per ottenere abbassamenti del tasso glicemico, non sempre costanti nè permanenti. Ad ovviare a tali inconvenienti, ho preferito fare uso di dosi frazionate, iniettate per via endomuscolare, in modo da sottoporre l'organismo ad una azione graduale e continua del farmaco.

Anche in questi ultimi due gruppi di operati, i prelevamenti del sangue e le determinazioni della glicemia, dell'azotemia, e della cloruremia vennero eseguite preventivamente, il giorno precedente l'operazione e rispettivamente 6, 12, 24, 48, 72 e 96 ore dopo l'atto operativo.

TABELLA I

(CONTROLLI) VARIAZIONI UMORALI NEGLI OPERATI IN ANESTESIA

NUMERO D'ORDINE	GENERALITA	DIAGNOSI	INTERVENTO	DURATA m'	Anestesia = c.c. P = pressocaina R = recorcaina	GLICEMIA: gr. di glucosio ‰ c.c. Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore
1	M. L. u. a. 34	Ernia ing.	R. Bassini	30	P*) 50	0.85	1.10	1.45	1.35	1.40	1	0.95
2	A. N. d. a. 21	App. c.	App.	30	P 40	1.05	1.40	1.35	1,75	1.30	1.15	1.10
3	M. R. u. a. 42	Stenosi pilorica	Gastroenterost.	120	P 80	0.95	1.50	1.75	2	2	1.80	1.40
4	C. L. u. a. 65	Calcolosi vescicale	Cistot. sovrap.	40	P 70	1.15	1.75	1.80	1.85	1.60	1.29	1.10
5	M. G. d. a. 21	App. c.	App.	25	P 50	0.75	1.10	1.35	1.50	1.40	1.20	1.05
6	N. D. d. u. 22	App. c.	App.	20	R*) 40	0.80	1	1.25	1.45	1.30	1.15	0.85
7	R. M. u. a. 27	App. sub.	App.	27	R 50	0.70	0.95	1.25	1.32	1.30	1.14	0.82
8	M. S. d. a. 29	App. c.	App.	18	R 50	0.88	1.20	1.63	1.45	1.25	1.10	—
9	T. B. u. a. 32	Ernia ing.	R. Bassini	25	R 60	0.90	1.25	1.52	1.60	1.65	1.28	1.12
10	P. M. d. a. 49	fibro-aden. mam.	Asportaz.	20	R 65	1.12	1.49	1.32	1.58	1.42	1.24	1.06
11	T. A. d. a. 30	Fratt. clav. sin.	O. Sintesi	30	Etero-narcosi	0.97	1.35	1.60	1.40	1.35	1.10	0.90
12	F. G. u. a. 53	Frattura g. sin.	O. Sintesi	45	»	1.05	1.60	1.68	1.70	1.40	1.24	1.15
13	S. B. d. a. 23	App. c.	App.	42	»	0.84	1.45	1.54	1.26	1.35	1.10	0.95
14	P. O. d. a. 18	App. periviscerite	App. lisi ader.	15	»	0.80	1.30	1.45	1.62	1.35	1.20	—
15	G. A. u. a. 16	App. c.	App.	20	»	0.72	1.05	1.35	1.40	1.10	1	0.80

*) P = Pressocaina 1 % + Vasopressina 20 U. I. % fiale da cc. 20 (Dessy).
*) R = Recorcaina 0.5 % + Sindrenina 0,000125 fiale da 25 cc. (Recordati).

LOCALE ED IN ETERONARCOSI NON TRATTATI CON L'INSULINA

AZOTEMIA: gr. di urea ‰ c.c.							CLORUREMIA: mgr. di NaCl % c.c.							OSSERVAZIONI
Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore	Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore	
0.32	0.44	0.67	0.73	0.57	0.62	0.58	510	495	479	431	468	473	503	Cefalea
0.40	0.47	0.65	0.80	0.60	0.50	0.55	532	485	468	434	474	508	514	Vomito in 2ª giornata
0.51	0.77	0.96	0.80	0.78	0.70	0.70	526	468	415	417	514	516	520	Vomito in 1ª giornata ipodermoclisi - rettoclisi
0.55	0.63	0.82	0.77	0.60	0.68	0.57	503	479	432	—	473	508	512	Decorso normale
0.38	0.43	0.52	0.65	0.78	0.62	0.44	544	503	462	437	421	473	538	Cefalea, nausea
0.28	0.44	0.55	0.69	0.74	0.60	0.44	540	485	468	444	491	514	532	Vomito la sera dell'intervento
0.32	0.38	0.51	0.73	0.78	0.70	0.57	538	508	450	423	462	510	549	Cefalea
0.25	0.57	0.63	0.68	0.70	0.50	0.42	526	495	462	450	491	520	532	Mestruazioni in 2ª giornata Vomito
0.52	0.63	0.80	0.77	0.60	0.50	0.55	498	468	414	430	491	503	525	Decorso normale
0.48	0.55	0.57	0.67	0.50	0.46	0.52	508	491	427	462	485	503	514	Decorso normale
0.30	0.48	0.55	0.63	—	0.48	0.32	514	485	462	495	508	520	—	Decorso normale
0.63	0.75	0.89	0.76	0.63	0.57	0.60	520	473	444	438	491	514	526	Decorso normale
0.45	0.56	0.69	0.82	0.57	0.77	0.57	505	490	456	420	470	514	—	Vomito postanestetico
0.28	0.50	0.64	0.63	0.55	0.50	0.40	540	503	450	436	465	492	520	Vomito postanestetico
0.25	0.38	0.53	0.61	—	0.44	0.35	514	485	438	415	444	479	508	Vomito postanestetico

TABELLA II

VARIAZIONI UMORALI NEGLI OPERATI TRATTATI CON L'INSULINA

Numero d'ordine	Generalità	Diagnosi	Intervento	Durata m'	Anestesia = c.c. P = pressocaina R = recorcaina	Glicemia: gr. di glucosio ‰ c. c. Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore
16	L. C. d. a. 16	App. c.	App.	16	P*) 50	0.90	0.72	0.60	0.75	0.70	0.80	0.85
17	S. I. d. a. 26	App. c.	App.	15	P 60	0.92	0.68	0.70	0.72	1	0.80	0.86
18	B. T. u. a. 33	App. c.	App.	25	R*) 60	0.87	0.70	0.80	0.75	0.85	0.72	0.80
19	M. G. d. a. 27	Laparoc. post-op.	Plastica delle par.	46	P 70	0.95	0.73	0.65	0.76	0.84	0.85	0.90
20	L. A. u. a. 46	Fratt. clav. s.	O. Sintesi	32	R 60	1	0.68	0.72	0.80	0.77	0.84	0.90
21	R. C. u. a. 38	Varicocele	Resez. plesso ven.	30	R 50	0.85	0.75	0.80	0.70	0.66	0.82	—
22	M. A. u. a. 30	App. c.	App.	18	R 60	1	0.74	0.71	0.78	0.95	0.84	0.90
23	B. A. u. a. 47	Ca. gastr. stenos.	Gastroenterost.	90	P 100	1.15	0.90	1.20	1.10	1.15	1.12	1.15
24	C. E. u. a. 26	Ernia ing.	R. Bassini	37	R 65	1	0.95	0.90	0.82	0.85	0.78	0.75
25	C. M. d. a. 40	App.	App.	25	R 60	0.94	0.82	0.76	0.70	0.80	—	—
26	T. D. d. a. 26	Ernia Crurale	R. Bassini	29	R 50	0.88	0.68	0.65	0.72	0.80	0.77	0.82
27	B. A. u. a. 19	App. erniaria	App. R. Bass. D.	40	P 55	0.75	0.64	0.68	0.74	0.70	—	0.75
28	O. D. d. a. 18	App. c.	App.	20	P 50	0.82	0.75	0.70	0.65	0.68	0.78	0.70
29	R. A. d. a. 27	Fibro-aden. mam.	Asportazione	22	P 65	0.80	0.80	0.82	0.75	0.70	0.78	0.76
30	F. B. u. a. 24	Idrocele	Eversione vag.	15	P 50	1.05	0.94	1.16	0.88	0.80	0.90	0.98

*) P = Pressocaina 1 % + Vasopressina 20 U. I. % fiale da cc. 20 (Dessy).
*) R = Recorcaina 0.5 % + Sindrenina 0,000125 fiale da 25 cc. (Recordati).

I GRUPPO. OPERATI IN ANESTESIA LOCALE

AZOTEMIA: gr. di urea ‰ c. c.							CLORUREMIA: mgr. di NaCl % c.c.							OSSERVAZIONI
Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore	Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore	
0.28	0.26	0.30	0.32	0.25	0.27	0.27	526	549	555	567	561	573	555	Decorso normale
0.35	0.30	0.32	0.40	0.38	0.35	0.31	538	538	549	555	560	544	540	Decorso normale
0.40	0.38	0.51	0.42	0.48	0.40	0.35	540	540	532	526	538	540	549	Decorso normale
0.25	0.30	0.38	0.40	0.44	0.38	0.31	520	503	512	526	514	530	—	Vomito postoperatorio che cessa dopo la 2ª iniez. di insulina
0.63	0.54	0.57	0.63	0.55	0.61	0.59	527	545	540	549	552	561	573	Decorso normale
0.39	0.38	0.51	0.60	0.65	0.70	0.62	526	555	567	573	570	538	540	Decorso normale
0.51	0.51	0.58	0.56	0.55	0.50	0.44	549	561	561	555	552	549	550	Decorso normale
0.63	0.63	0.71	0.70	0.62	0.55	0.60	485	503	538	549	538	532	—	Decorso normale
0.50	0.50	0.48	0.51	0.50	0.48	0.44	508	514	532	532	544	549	532	Decorso normale
0.57	0.44	0.46	0.62	0.55	—	—	490	503	514	538	540	—	—	Bronco pneumonite in 3ª giornata. Si sospendono le ricerche.
0.45	0.60	0.57	0.62	0.40	0.45	—	514	538	532	561	544	555	567	Decorso normale
0.51	0.51	0.42	0.50	0.48	0.46	0.50	538	550	585	579	555	567	541	Decorso normale
0.33	0.30	0.40	0.45	0.35	0.30	0.30	549	555	573	585	579	552	561	Decorso normale
0.30	0.32	0.28	0.25	0.25	0.30	0.30	535	538	544	540	549	536	541	Decorso normale
0.46	0.42	0.40	0.45	0.38	—	0.40	495	508	526	532	520	508	508	Decorso normale

TABELLA III

VARIAZIONI UMORALI NEGLI OPERATI TRATTATI CON L'INSULINA:

NUMERO D'ORDINE	GENERALITÀ	DIAGNOSI	INTERVENTO	DURATA m'	Narcosi morfio-eterea	GLICEMIA: gr. di glucosio ‰ c. c.						
						Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore
31	B. E. u. a. 46	Frattura della rot.	Cerchiaggio	37	—	1.14	0.80	0.84	0.76	0.90	0.86	0.95
32	C. M. d. a. 30	Laparoc. post-op.	Plastica delle par	46	—	0.92	0.85	0.90	0.78	0.72	0.86	—
33	P. G. d. a. 58	Ca. della mamm.	Amputazione	50	—	1.06	1	1.10	1.28	1.04	0.90	—
34	D. A. u. a. 48	Sindrome add. d.	Append. lisi ader.	40	—	1.10	1.02	1	1.05	0.90	0.94	1.02
35	A. L. u. a. 46	Ernia ing.	R. Bassini	44	—	1.02	0.94	0.98	0.80	0.75	0.85	0.97
36	B. R. d. a. 26	Annessite pur. s.	Annessiectomia	54	—	0.80	0.74	0.78	0.66	0.72	0.70	0.75
37	P. A. u. a. 19	Osteo sarc. fem. d.	Amputaz. coscia	50	—	0.75	0.70	0.72	0.80	0.75	0.73	0.71
38	F. G. u. a. 49	Osteit. cr. pied. s.	Amputaz. gamba	42	—	0.85	0.90	1	0.80	0.73	0.75	0.82
39	R. M. d. a. 21	Fratt. gamba d.	O. sintesi	40	—	0.72	0.75	0.75	0.68	0.66	0.72	0.70
40	R. A. d. a. 31	Frattura fem. d.	O. sintesi	48	—	0.85	0.82	0.71	0.75	0.80	0.85	0.83
41	V. L. d. a. 54	Ca. mammel.	Amputazione	56	—	1	1.05	0.90	0.80	0.85	1	0.94
	N. P. d. a. 28	Pericolecistite	Colecistolisi	30	—	0.90	0.90	0.88	0.75	0.72	—	0.85
	M. N. u. a. 40	Ernia epigastrica	Plastica	42	—	1.15	1.20	1.25	1.10	0.90	0.85	0.98
44	C. C. d. a. 41	Fibromiomat. u.	Isterect. subtot.	64	—	0.93	0.91	0.90	0.83	0.75	0.75	0.84
45	B. D. u. a. 32	Pseudo artr. g. d.	O. sintesi	50	—	0.88	0.80	0.75	0.78	—	0.83	0.85

II GRUPPO. OPERATI IN NARCOSI MORFIOETEREA

Azotemia: gr. di urea ‰ c.c.							Cloruremia: mgr. di NaCl % c.c.							
Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore	Preventiva	Dopo 6 ore	Dopo 12 ore	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore	Dopo 72 ore	Dopo 96 ore	OSSERVAZIONI
0.34	0.36	0.36	0.38	0.42	0.34	0.32	468	490	535	544	538	526	520	Decorso normale
0.50	0.50	0.47	0.45	0.48	0.50	0.46	520	532	526	538	544	540	—	Vomito post-narcotico che cessa dopo la prima iniezione di insulina
0.48	0.54	0.56	0.60	0.55	0.50	0.47	485	494	520	540	532	568	503	Decorso normale
0.63	0.57	0.57	0.50	0.55	0.60	0.61	495	514	503	546	530	532	514	Decorso normale
0.42	0.44	0.49	0.56	0.58	0.42	0.40	515	538	540	544	549	526	—	Decorso normale
0.38	0.40	0.50	0.42	0.40	0.35	0.30	538	532	520	540	549	544	540	Vomito post-narcotico che cessa dopo la seconda iniezione di insulina
0.25	0.40	0.34	0.30	0.25	0.28	0.30	514	530	542	—	538	549	555	Decorso normale
0.50	0.57	0.57	0.51	0.50	0.48	0.53	480	491	485	503	510	526	520	Decorso normale
0.42	0.40	0.44	0.44	0.38	0.32	0.26	532	546	550	555	573	566	544	Decorso normale
0.57	0.57	0.63	0.61	0.54	0.50	0.45	510	520	538	555	544	530	530	Decorso normale
0.63	0.54	0.57	0.63	0.55	0.60	0.63	526	535	538	544	549	540	555	Decorso normale
0.36	0.51	0.60	0.63	0.60	0.55	—	526	520	503	510	530	544	—	Vomito post-narcotico che cessa dopo la seconda iniezione di insulina
0.50	0.50	0.57	0.62	0.58	0.44	0.45	510	530	524	546	560	555	544	Decorso normale
0.41	0.32	0.36	0.40	0.40	0.38	—	520	538	555	567	561	549	549	Decorso normale
0.38	0.30	0.42	0.52	0.46	0.40	0.40	533	536	549	544	561	555	555	Decorso normale

*
* *

I risultati di queste ricerche raccolti nelle tabelle n. 2 e n. 3 (che seguono in altre quattro pagine) sono:

1) Negli operati trattati con l'insulina si è verificato un abbassamento costante e permanente del tasso glicemico in n. 24 casi su 30.

In n. 6 ammalati si ebbero, dopo l'intervento, valori lievemente superiori ai pre-operatori verso la 6ª e la 12ª ora, tali valori però andarono rapidamente abbassandosi, e nelle determinazioni successive, essi raggiunsero limiti normali od inferiori ai normali (osservazione nn. 23, 30, 33, 38, 41, e 43). In tutti i casi trattati, l'abbassamento del tasso glicemico persiste anche dopo 72 e 96 ore dall'intervento. In nessun caso si verificarono fenomeni di ipoglicemia.

2) L'azotemia, pur presentando in complesso valori molto inferiori che negli operati non trattati con l'insulina, non ha subito modificazioni costanti. In 8 casi si ebbe un netto abbassamento del tasso ureico del sangue con le iniezioni di insulina, in 22 casi invece si verificarono lievi aumenti post-operatori fra la 24ª e la 48ª ora; tali aumenti però furono molto lievi e nettamente inferiori a quelli riscontrati negli operati, non trattati con l'insulina.

3) Il tasso dei cloruri è costantemente aumentato, negli operati trattati con l'insulina. Fanno eccezione 4 casi in cui si verificarono leggeri abbassamenti fra la 12ª e la 24ª ora, concomitanti alla comparsa di vomito che però fu di breve durata (Osserv. n. 18, 19, 36 e 42).

Per farsi un'idea generale dell'effetto dell'insulina, sulle variazioni umorali prese in esame, più che l'analisi dei reperti dei singoli casi, vale il confronto della curva costruita con i valori medi dei casi trattati con l'insulina, con la curva analoga dei casi non trattati.

Appare così evidente come, mentre nei casi non trattati con l'insulina si ha una iperglicemia che va aumentando fino a raggiungere il suo massimo verso la 12ª ora, negli operati in etero-narcosi (vedi grafica n. 2), e verso la 24ª ora, in quelli operati in anestesia locale (vedi grafica n. 1), negli operati trattati con l'insulina la curva glicemica presenta un andamento tutt'affatto diverso. Negli operati in anestesia locale (grafica n. 3) l'insulina determina un abbassamento della curva glicemica che si mantiene costante per tutta la durata dell'esperimento.

Negli operati in etero narcosi invece (grafica n. 4), dopo un lieve aumento iniziale, che in genere non supera i valori fisiologici, la curva glicemica tende rapidamente ad abbassarsi, mantenendosi a valori inferiori ai pre-operatori, anche dopo 72-96 ore.

Per quanto riguarda l'andamento della curva azotemica abbiamo visto che nelle osservazioni di controllo essa ha un decorso nettamente ascendente, raggiungendo valori massimi verso la 24ª ora (grafica n. 1 e n. 2) con aumenti di 0,27 e 0,31 gr. di urea ‰, rispettivamente negli operati in anestesia locale ed in etero-narcosi. Successivamente la curva tende gradatamente ad abbassarsi, mantenendosi però a valori superiori ai preoperatori anche dopo 96 ore.

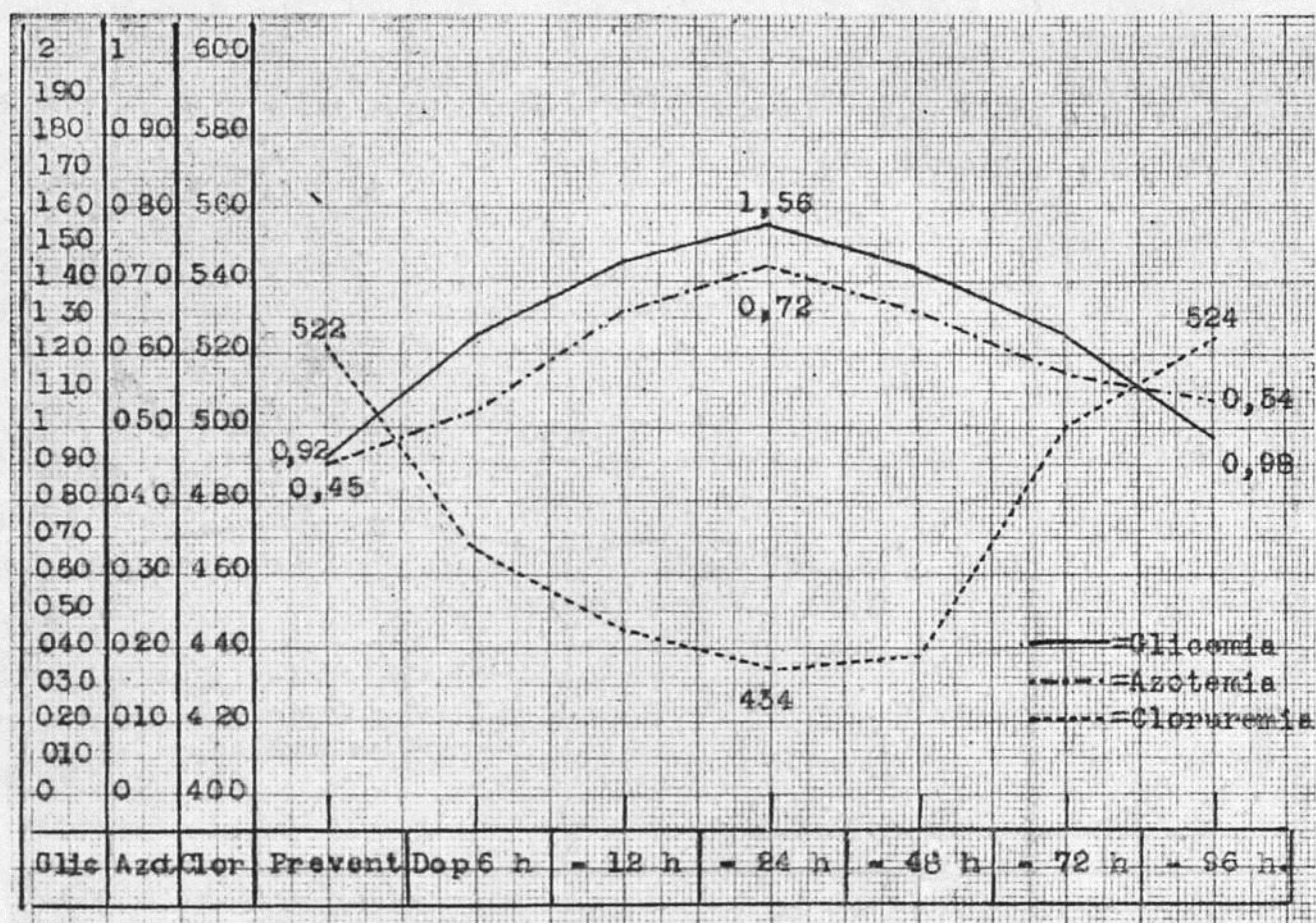



FIG 1. — Curva media delle variazioni umorali negli operati in anestesia locale, non trattati coll'insulina.

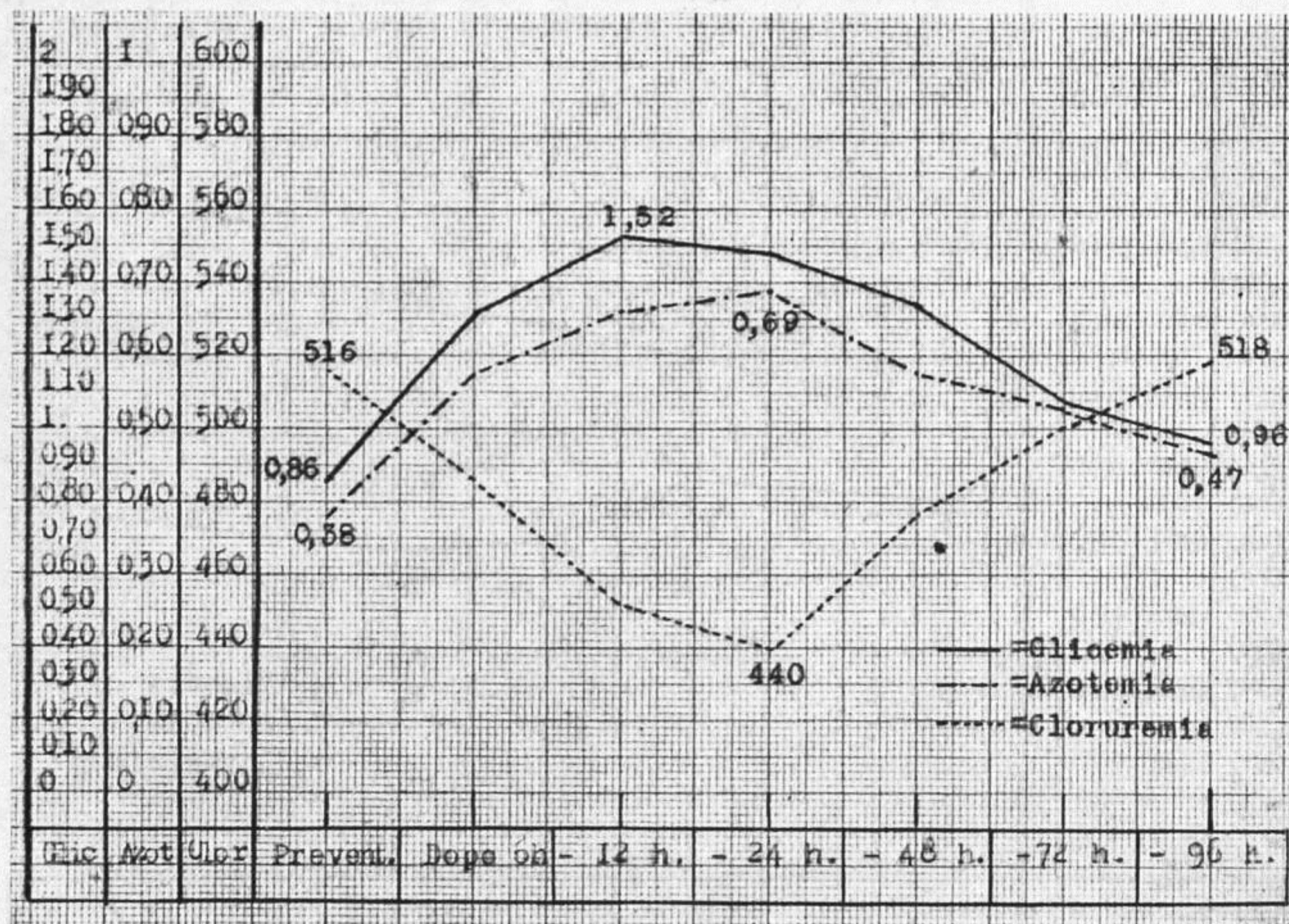



FIG. 2. — Curva media delle variazioni umorali negli operati in narcosi morfio-eterea, non trattati con l'insulina.

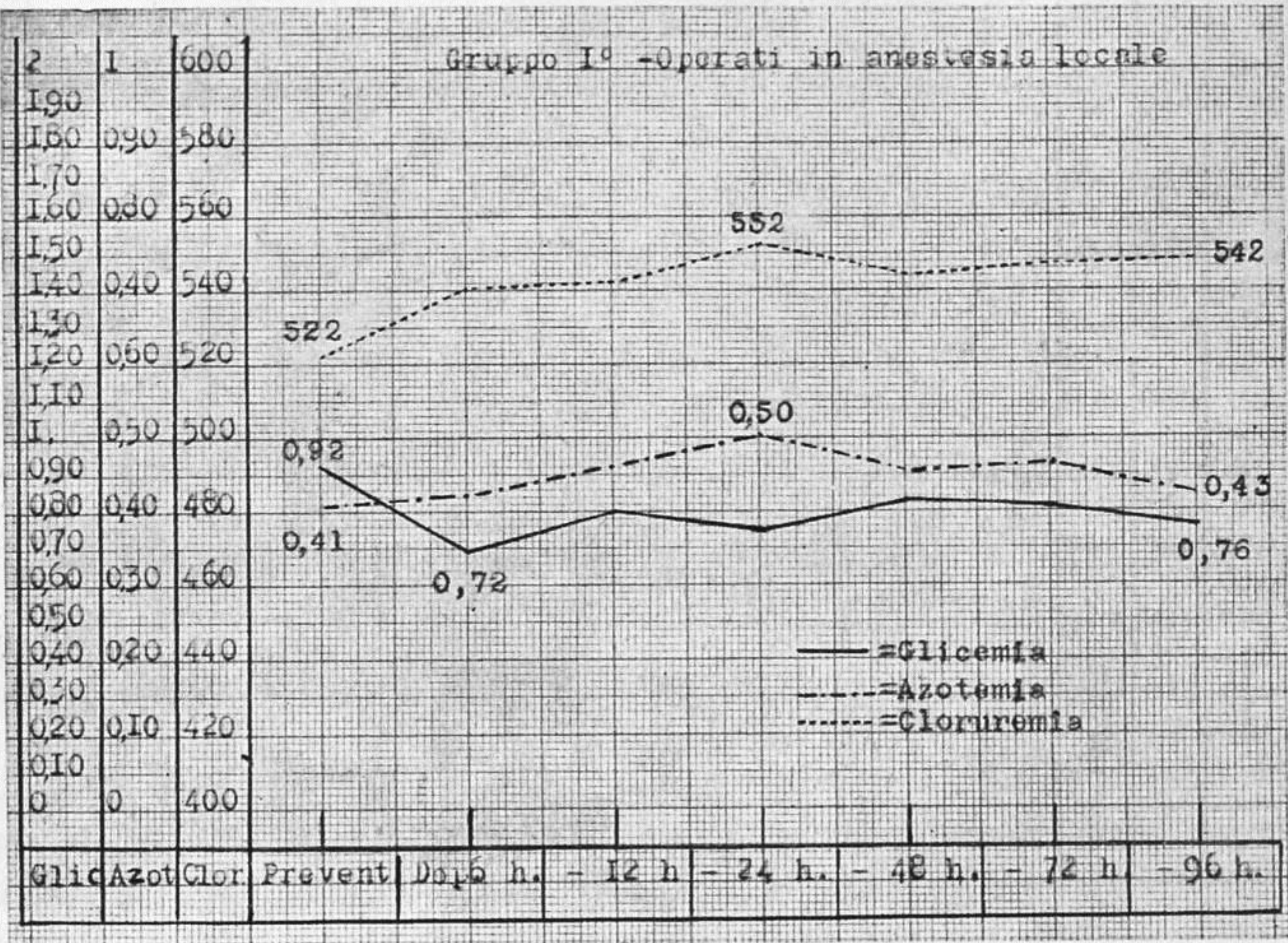



Fig. 3. — Curva media delle variazioni umorali negli operati trattati coll'insulina.
Gruppo I: operati in anestesia locale.

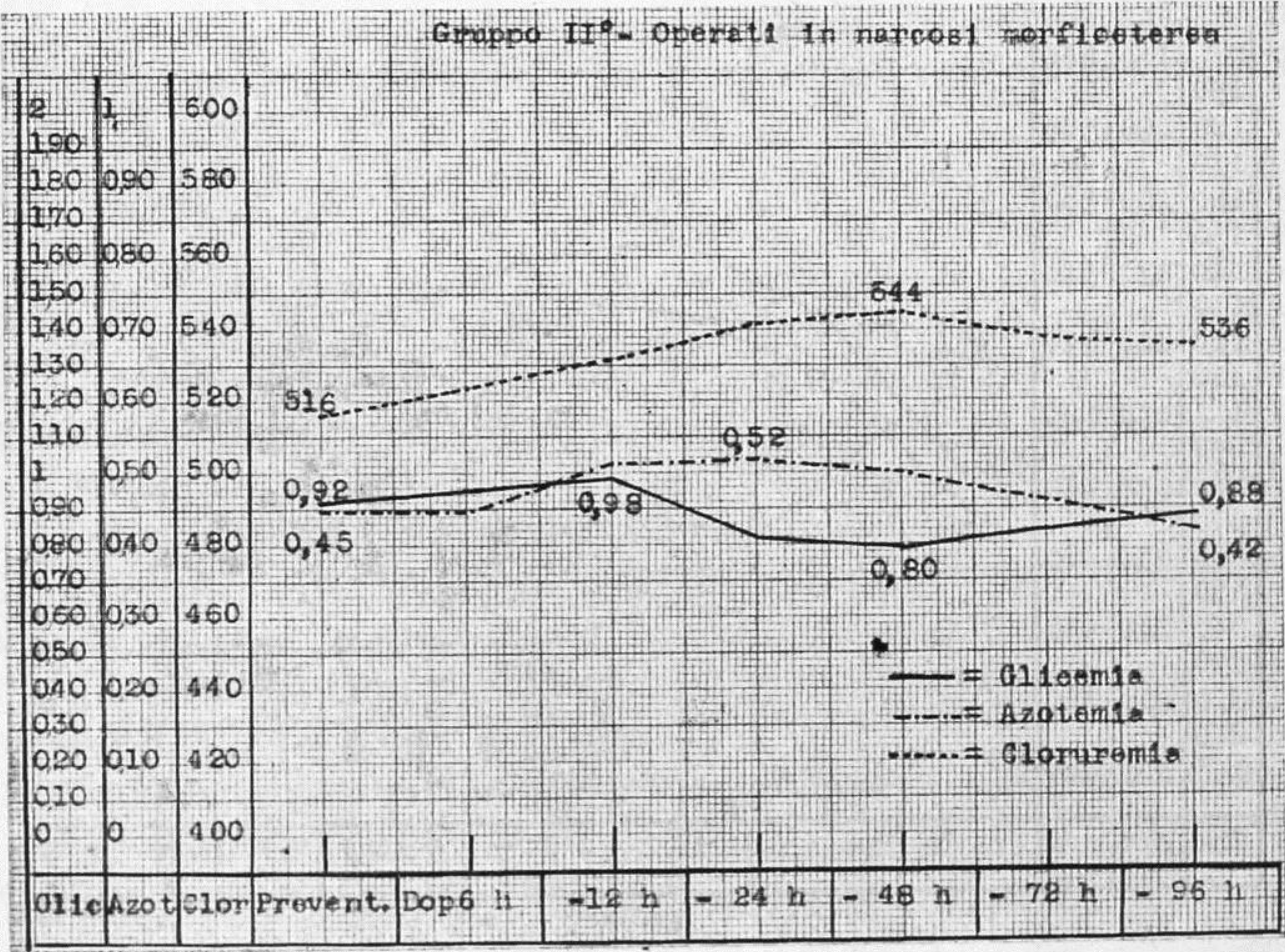



Fig. 4. — Curva media delle variazioni umorali negli operati trattati coll'insulina.
Gruppo II: operati in narcosi morfio-eterea.

Negli operati trattati con l'insulina invece, pur riscontrandosi una lieve ascesa iniziale della curva, gli aumenti massimi dell'azotemia non superano i gr. 0,07 - 0,09 ‰ (grafica n. 3 e 4).

Dopo la 24ª ora il contenuto ureico del sangue tende a portarsi rapidamente ai valori pre-operatori.

La curva media dei cloruri nel sangue degli operati trattati con l'insulina, è nettamente invertita: alla discesa accentuata, con valori differenziali di — 76 e — 88 mmgr. di NaCl %, che si verifica nelle esperienze di controllo (grafica 1-2), si oppone, nei casi trattati con l'insulina, una netta ascesa della curva cloruremica, che tende a portarsi da valori iniziali di 520 circa fino a 544 e 552 mmlgr. di NaCl % (grafica n. 3 e n. 4). Tale aumento si mantiene costante anche dopo 96 ore.

In complesso quindi possiamo ritenere che il trattamento insulinico, con la tecnica e nelle dosi da me usate, negli operati in anestesia locale ed in etero-narcosi, inibisce l'istituirsi della iperglicemia post-operatoria, influenza favorevole l'iperazotemia, mantenendo il tasso ureico a valori pressochè normali, impedisce la caduta della cloruremia, determinando un aumento costante e permanente dei cloruri del sangue.

Lo studio da noi condotto, non permette di trarre deduzioni, circa l'intimo meccanismo delle variazioni umorali post-operatorie studiate.

Per quanto riguarda il decorso post-operatorio, abbiamo osservato, negli ammalati trattati con l'insulina, un andamento clinico migliore, nel senso di una netta diminuzione della frequenza delle nausee, della cefalea, dei vomiti, di tutti quei fenomeni cioè che quasi sempre si osservano più o meno intensi negli ammalati non trattati. Subiettivamente l'insulina dà un senso di sollievo agli operati, che si manifesta clinicamente con un aumento del tono ed un miglioramento dello stato generale.

Se dobbiamo giudicare dal decorso degli operati così trattati quindi, anche dal punto di vista clinico, sembra portare un benefico effetto.

In nessun caso abbiamo osservati fenomeni di ipo-glicemia. Ritengo perciò che l'iniezione di insulina, nelle dosi da me usate, non solo non sia dannosa per l'organismo, ma esplichi un'azione benefica, in quanto mette l'organismo in condizione di usare glucosio, in un momento in cui ha bisogno di tutte le riserve per riparare il trauma operatorio.

Inoltre, modificando l'iper-azotemia e la ipo-cloruremia, che spesso accompagnano l'aumento post-operatorio del tasso glicemico, attua probabilmente una terapia causale, attaccando verosimilmente la malattia operatoria alla sua origine.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato il comportamento della glicemia, della azotemia e della cloruremia in 45 operati in narcosi eterea ed in anestesia locale, fra i quali n. 30 furono trattati con iniezioni endomuscolari di insulina a dosi frazionate.

Dalle ricerche condotte dall'A. risulta che l'insulina determina, nella quasi totalità dei casi, un abbassamento costante e permanente della glicemia, limita l'iperazotemia post-operatoria, mantenendo il tasso ureico del

sangue nel limite dei valori fisiologici, inibisce l'abbassamento della cloruremia, portando il tasso dei cloruri a valori superiori ai preoperatori.

Anche dal punto di vista clinico, l'insulina, sembra esplicare un benefico effetto, che si manifesta con un decorso post-operatorio migliore, nei casi trattati.

BIBLIOGRAFIA.

AUGI. La Clin. Chir., Vol. XXXIV, 262, 1931.
BARBIROLI. Ann. It. di Chir., vol. XVII, 489, 1938.
BICH. Arch. It. di Chir., vol. XXV, 691, 1930.
ID. Arch. It. di Chir., vol. XXIX, 541, 1931.
BONOMINI. La Clin. Chir., vol. XXXIII, 1119, 1930.
ID. La Riforma Medica, pag. 283, 1929.
BRACCI. Il Policlinico. Sez. Chir., vol. XLIV, 181, 1937.
CALZOLARI. Il Policlinico, sez. Chir., vol. XLI, 157, 1934.
ID. Il Policlinico, Sez. Chir., vol. XLII, 224, 1934.
CAPORALI. XXXIV Congresso della Soc. It. di Chir., 1927.
CAZZAMALI. La Clin. Chir., vol. XXXIV, 477, 1931.
ID. La Clin. Chir., vol. XXXV, 143, 1932.
ID. Arch. Ital. di Chir., vol. XXXVIII, 687, 1934.
ID. Arch. Ital. di Chir., vol. XXXIX, 1, 1935.
DE FERMO. Arch. Ital. di Chir., XXV, 356, 1929.
ID. Arch. Ital. di Chir., XXVII, 257, 1930.
DE LORENZO. Minerva Medica, XXIX, 182, 1938.
DEWES. Arch. f. Klin. Chir., pag. 173, 1922.
D. NATALE e TABANELLI. Arch It. di Chir., XXXVII, 395, 1934.
LINO. Ann. It. di Chir., XII, 137, 1933.
MAIRANO. Minerva Medica, XXI, 370, 1930.
MAURIAC, BROUSSET e TRAISSAC. La Presse Med., 1844, 1932.
MAURIAC, BROUSSET e DUBANY. La Presse Med., 1844, 1932.
MENNINGER. Surg. Gyn. a. Obst., vol. XLI, 454, 1925.
OSELLADORE e SACERDOTE. Arch. It. Malatt. dell'App. Diger., 1, 67, 1931.
PECCO. La Clin. Chir., XXXII, 1465, 1929.
PHELIP. Soc. de Chir. de Lyon., 1933.
QUASTEL e STROM-OLSEN. The Lancet, 1933.
RINDONE. Ann. It. di Chir., vol. X, 190, 1931.
TABANELLI. L'Ospedale Maggiore, vol. XIX, 267, 1931.
TEMPESTA. La Clinica, A. II, 281, 1936.
VELO e BONOMINI. XXXIV Congr. della Soc. Ital. di Chir., 1927.
VIRNICCHI. Ann. It. di Chir., XIV, 1191, 1935.

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Giugno 1941-XIX Num. 6

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER IL 1941

Singoli:	Italia	Estero	Cumulativi:	Italia	Estero
(1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 80 —	L. 125	(2) Alle due sezioni (pratica e medica) . .	L. 125	L. 180
(1-a) Alla sola sezione medica (mensile) .	L. 60 —	L. 70	(3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	L. 125	L. 180
(1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	L. 60 —	L. 70	(4) Alle tre sezioni (prat., med. e chir.)	L. 165	L. 220

Un numero separato della Sezione Medica o della Chirurgica L. 6; della Pratica L. 4,00

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di Patologia Chirurgica e Propedeutica Clinica
della R. Università di Roma
Direttore: Prof. G. Perez

Tempo di coagulazione secondo Quick (tasso di protrombina) negli operati.

Dott. Francesco Ambrosi, assistente.

Studi recenti hanno portato alla scoperta di un fattore antiemorragico che già intraveduto da Damm nel 1929 è stato successivamente studiato e riconosciuto come una nuova vitamina da Damm stesso e da molti altri ricercatori (Almquist e Stockstad; Schoeneyder; Doisy ecc.).

A questa nuova vitamina è stata data, per il suo nesso con la coagulazione del sangue, il nome di vitamina K (koagulation vitamin); di essa si conosce ora la composizione chimica e si è anche riusciti a prepararla sinteticamente. Essa sarebbe un 2-metil-3-fitil-1-4-naftochinone oppure 2-3-difarsenil-1-4-naftochinone. Col nome di vitamina K_1 si indica la prima e con quello di K_2 la seconda; la K_1 sarebbe quella ottenuta dai vegetali, la K_2 quella ottenuta dalla farina di pesce putrefatta.

Nella natura essa è presente in grande quantità, soprattutto nei vegetali e nelle parti verdi di questi (cavolo, verzotto, spinaci, pomodoro ecc.). I tessuti animali ne sarebbero privi, solo il fegato di maiale (Damm) ne conterrebbe una certa quantità. Pare inoltre che essa si formi nei processi putrefattivi (Stockstad; Albrock; Almquist) come avviene nell'intestino degli animali, probabilmente nel crasso, per azione dei batteri della fermentazione (B. putrificus, B. subtilis, B. aerogenes, B. coli).

La vitamina K è liposolubile, può ottenersi cristallizzata, è incolore, termostabile, viene distrutta dalla luce e dagli alcali, ha peso molecolare alto (Klose, Almquist, Macchi).

Sperimentalmente è stato dimostrato che tenendo pulcini a dieta priva di vitamina K essi vanno incontro ad una malattia con ipoprotrombinemia e tendenza alle emorragie, malattia che scompare con la somministrazione di vitamina K.

La vitamina K sembra avere grande importanza anche per l'organismo umano. Nell'uomo avrebbe una duplice origine: esogena attraverso la dieta; endogena attraverso la fermentazione intestinale. Per il suo assorbimento dall'intestino è necessario la presenza della bile; sia clinicamente che sperimentalmente è stato dimostrato che se la bile non giunge nell'intestino non si ha assorbimento di vitamia K (Quick, Stanley-Brown, Bancroft; Warner, Brinkhous, Smith; Hawkins e Wipple; De Court, Guillemine, Verne; Scanlon; Snell; Butt; Osterberg).

La mancanza di vitamina K conduce ad una diminuzione ed addirittura alla scomparsa della protrombina dal sangue e quindi alla tendenza alla emorragia (Damm; Schoenheyder, Tage-Hansen; Almquist, Stockstad; Hawkins, Brinkhous; Glavind; Greaves, Schmidt; Stewart, Rourke).

Non è stato ancora accertato se la vitamina K entri direttamente nella costituzione della complessa molecola della protrombina (forse un gruppo prostetico) oppure se essa sia solo necessaria per il normale funzionamento degli organi che formano la protrombina. Comunque la connessione tra vitamina K, protrombina ed emorragia è largamente e sicuramente dimostrata giacchè stati carenziali sperimentali di avitaminosi K conducono ad abbassamento della protrombinemia ed ad una tendenza alle emorragie e d'altra parte tendenza alle emorragie ed ipoprotrombinemia sono eliminate con la somministrazione ed assorbimento di vitamina K.

Carenza di vitamina K e quindi ipoprotrombinemia e tendenza alle emorragie si manifestano soprattutto in conseguenza del mancato assorbimento di vitamina K per esclusione della bile dall'intestino (Smith, Ziffren, Owen, Hoffmann; Warner, Brinkhous, Quick; Damm; Caroli, Lavergne, Bose; Malaguzzi-Valeri; Roversi) e mancata utilizzazione della vitamina K da parte del fegato come si realizza nelle condizioni sperimentali di deficienza epatica per lesioni da inalazione di cloroformio, fosforo (Smith, Warner, Brinkhous) o per epatectomia parziale (Warner). Sembra però che si possa giungere ad una carenza sia pure lieve di vitamina K nell'uomo anche per difetto alimentare (Kark; Scoz, Bergami, Castaldi).

La conoscenza di questi fatti ha condotto a numerosi studi sulla importanza della vitamina K in quegli stadi che realizzano le condizioni sovraesposte, e per la parte che più interessa il presente lavoro, allo studio delle emorragie postoperatorie negli itterici.

Queste costituiscono una complicazione abbastanza frequente negli itterici, complicazione che spesso ha conseguenze disastrose; Illingworth riferisce di 4000 operazioni di cui 442 con esito letale; il 13,8 % di questi decessi fu dovuto ad emorragie. Rimasta per molto tempo ignota la patogenesi di questa emorragia, ora numerosi lavori hanno dimostrato che il Ca non manca negli epatici; che il fibrogeno in essi è diminuito ma non in maniera da giustificare la modificazione della coagulabilità (Lion, Sassier, Frumusan), e che

invece è la protrombina diminuita (Quick, Smith, Warner, Brinkhous, ecc.) e che a questa ipoprotrombinemia è da imputarsi la tendenza alle emorragie.

Il valore della protrombinemia normale sarebbe del 100 %, cui corrisponde un tempo di coagulazione calcolato secondo il metodo di Quick di 7-8 minuti secondi. Normalmente la protrombina sarebbe contenuta in eccesso nel sangue ed il pericolo delle emorragie si riscontra solo con valori molto bassi, in genere al disotto del 20-30 %, corrispondenti ad un tempo di coagulazione di 22 sec. circa secondo Quick. La ricerca del tempo di coagulazione secondo questa tecnica permette di svelare e prevenire le emorragie degli itterici, e la somministrazione di vitamina K e sali biliari ha brillantemente dimostrato la giustezza di queste ricerche riportando alla norma tempo di coagulazione e tasso di protrombina e facendo cessare rapidamente le emorragie (Quick, Damm, Glavind, Warner, Brinkhous, Smith, Butt, Snell, Osterberg, Caroli, Lavergne, Roversi, Andrus, Lord, ecc.

L'ittero da ostruzione e la deviazione all'esterno della bile rappresentano il caso tipico di carenza da mancato assorbimento di vitamina K, le lesioni epato-cellulari (cloroformio, tetracloruro di carbonio) il caso tipico di carenza per mancata utilizzazione della vitamina K.

Noi abbiamo voluto allargare queste ricerche e vedere se modificazioni del tempo di coagulazione secondo Quick e della concentrazione nella protrombina si verificano anche in altre condizioni che pur non raggiungendo i casi limite dell'ittero da stasi, della deviazione della bile e della distruzione epatica grave presentano condizioni simili e precisamente nel decorso postoperatorio dove i fattori carenza alimentare, lesione epato-cellulare ed alcune volte disturbi del corso della bile sono dimostrati essere presenti e quindi presumibilmente possono, sia pure transitoriamente ed in grado lieve, indurre a disturbi del metabolismo della vitamina K.

Nella pur vasta letteratura sulla vitamina K abbiamo trovato un solo accenno a modificazioni post-operatorie nel lavoro di Searchon e Brinkhous che incidentalmente dicono di aver notato una caduta del tasso di protrombina dopo l'operazione in pazienti che avevano un livello basso di protrombina già prima dell'intervento. È d'altra parte pure noto come negli itteri non si hanno di solito manifestazioni emorragiche prima dell'intervento, pur avendosi ipoprotrombinemia, ma solo dopo di esso come se l'intervento portasse al tracollo di questo valore.

Abbiamo quindi preso in esame il comportamento della protrombina nel sangue di numerosi pazienti sottoposti agli interventi più vari; venne determinato il tasso di protrombina dopo l'operazione a distanza di 24 h. per un numero di giorni che variò in ciascun individuo da cinque ai sei e sempre fino a quando si fu certi che il tasso di protrombina era tornato alla norma.

Furono soltanto tenuti in considerazione e studiati quei pazienti che non avevano alterazioni preoperatorie della protrombina.

I risultati ottenuti sono esposti nella tabella 1.

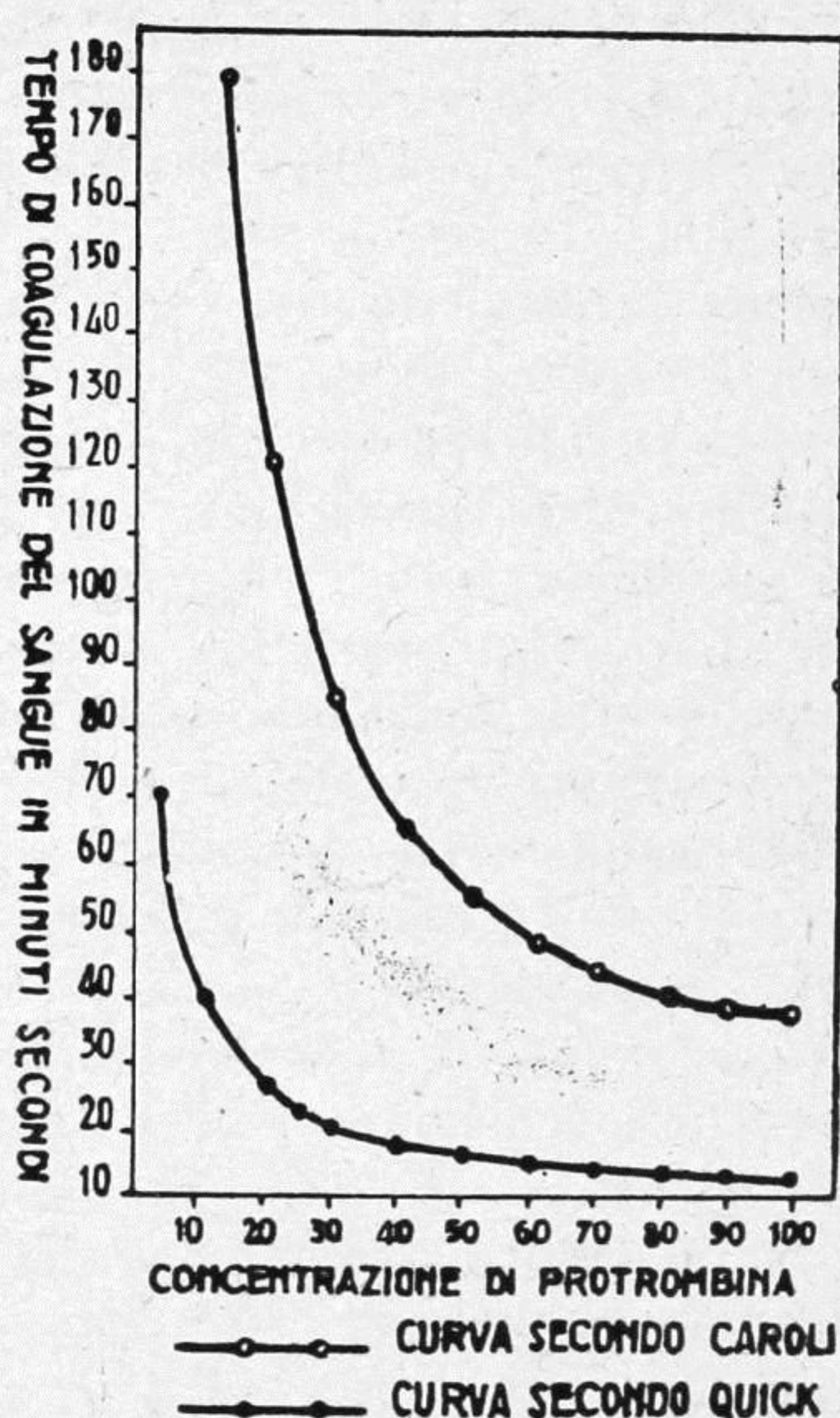
Tecnica per la determinazione del tempo di coagulazione e del tasso di protrombina secondo Quick.

Abbiamo seguito la tecnica originale di Quick che è notevolmente semplice e precisa. Il principio del metodo è di determinare in quanto tempo in presenza di un eccesso di sali di Ca e di tromboplastina si coaguli un plasma reso preventivamente incoagulabile con ossalato di sodio; in altre parole man-

tenendo costanti tromboplastina e Ca il tempo di coagulazione rimane in dipendenza soltanto della concentrazione della protrombina e quindi il tempo di coagulazione serve come un semplice e diretto metodo per determinare questo importante fattore della coagulazione del sangue.

Reattivi: *a*) soluzione di ossalato di sodio M/10 (g. 1,34 in 100 cc. di H_2O);
b) soluzione di cloruro di sodio M/40 (g. 1,11 in 100 cc. di H_2O);
c) tromboplastina.

Per quest'ultima Quick consiglia una emulsione di polvere di cervello di coniglio: si impiega polvere di cervello secca che si emulsiona al momento della reazione. Per preparare questa polvere Quick consiglia di servirsi del cervello di un coniglio recentemente ucciso. Dopo aver sbarazzato il cervello dai grossi vasi superficiali mediante asportazione della pia, lo si porta al mortaio. La emulsione è seccata a 37° e posta in tubi chiusi. In tal modo la sua attività rimane costante per 7 giorni.

TEMPO DI COAGULAZIONE DEL SANGUE IN MINUTI SECONDI
180 170 160 150 140 130 120 110 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
CONCENTRAZIONE DI PROTROMBINA
CURVA SECONDO CAROLI
CURVA SECONDO QUICK

Si mescola g. 0,30 di questa polvere con cc. 5 di siero fisiologico e cc. 0,1 di soluzione di ossalato di sodio, poi si centrifuga per 30° a debole velocità per sbarazzarsi dei grumi e conservare il liquido sovrastante lattiginoso. Altri (Caroli) consigliano di centrifugare vigorosamente perchè il liquido sovrastante conserva tutta la sua attività quando è divenuto limpido mentre può essere sfavorevole se è poco centrifugato. Noi prendiamo i prodotti nella proporzione sopra indicata, ne facciamo una emulsione molto omogenea, lasciamo incubare un quarto d'ora a 40°, poi centrifughiamo un quarto d'ora a 1000 giri e raccogliamo il liquido sovrastante come soluzione di tromboplastina per la reazione.

Raccolta del sangue e separazione del plasma: secondo Quick noi prendiamo 4,5 di sangue su 0,5 di soluzione di ossalato di sodio M/10. Dopo mescolanza si separa il plasma a debole velocità.

Reazione propriamente detta, determinazione del tempo di Quick: Si

mescola nell'ordine seguente: plasma ossalato cc. 0,1 con tromboplastina 0,1 e si aggiunge rapidamente cc. 0,1 di cloruro di Ca. Appena dopo l'addizione si agita prontamente e si porta a bagno maria a 37°. È l'inizio della esperienza; inclinando il tubo nel bagno maria si nota il momento della coagulazione che avviene bruscamente e con molta nettezza; con un contasecondi si calcola il tempo necessario per la coagulazione.

Tasso *di protrombina*: con un determinato estratto protrombinico e con sangue normale si stabilisce il tempo di coagulazione. Questo si intende al 100 % ossia normale. Diluendo il plasma a metà si ha il tempo di coagulazione corrispondente ad un tasso di protrombina al 50 %; la diluizione ad un quarto corrisponde ad un tasso del 25 % e così di seguito (queste diluizioni vengono fatte con siero fisiologico).

Quick e Caroli (tecnica un poco modificata) hanno stabilito le seguenti curve per il comportamento della protrombina e del tempo di coagulazione.

I risultati da noi ottenuti sono simili a quelli di Quick; il tempo normale di coagulazione è stato di 8-10 sec. Dato che diverse soluzioni di tromboplastina danno valori alcune volte notevolmente differenti bisogna procedere al controllo di ogni soluzione di tromboplastina ogni volta che si adopera ed aver cura di scartare quelle soluzioni che danno valori lontani dalla media.

Come si vede dai dati suesposti si è avuto modificazione del tempo di coagulazione sec. Q. e del tasso di protrombina di grado molto variabile; riteniamo di dover distinguere i casi in tre gruppi a seconda che le modificazioni dei valori sono rimaste nei limiti fisiologici o sono state di media intensità o notevoli.

Schematicamente il comportamento di questi tre gruppi si può indicare con queste curve medie:

TEMPO DI COAGULAZIONE DEL SANGUE IN MINUTI SECONDI

GIORNATE DI DECORSO POST.-OPERATORIO

TABELLA I.

RISULTATI.

Caso Diagnosi e data	Intervento eseguito ed anestesia	Tempo di coagulazione e tasso di protrombinemia											
		1 gg.		2 gg.		3 gg.		4 gg.		5 gg.		6 gg.	
		m''	%	m''	%	m''	%	m''	%	m''	%	m''	%
1. 16-6-40 Ulc. gastr.	Anest. locale Resez. gastr.			24	30	9	90			9	100		
2. 17-6-40 Ulc. duod.	Anest. locale Resez. gastr.	22	30	26	25			10	90			9	100
3. 21-6-40 Fibr. uter.	Anest. lombare Isterectomia	10	100			10	100			9	100		
4. 21-6-40 Appen. cr.	Anest. eterea Appendicectomia	16	50	11	90			9	100			9	100
5. 24-6-40 Ern. ing.	Anest. lombare Plastica Bass.			9	100			10	90			10	90
6. 24-5-40 Epit. gastr.	Anest. locale Lapar. esplor.	28	20	30	20			25	30			20	40
7. 27-6-40 Ulc. duod.	Anest. locale Gastr. ent. anas.	11	90			15	60	15	60	12	80	9	100
8. 27-6-40 Epit. mam.	Anest. eterea Amputaz. mamm.	12	100	11	100			12	90				
9. 27-6-40 Append. ac.	Anest. eterea Appendicectomia	18	60			9	100			10	100		
10. 27-6-40 Ulc. duod.	Anest. locale Gastr. ent. anas.	10	100			12	90	11	90	9	100		
11. 1-7-40 Ulc. pept.	Anest. locale Resez. gastr.	16	50			10	90	9	100				
12. 1-7-40 Ulc. duod.	Anest. locale Resez. gastr.	24	40					14	60	12	80	12	80
13. 1-7-40 Appen. cr.	Anest. eterea Appendicectomia			8	100	10	90			8	100		
14. 3-7-40 Appen. cr.	Anest. eterea Appendicectomia	8	100			9	100			8	100		
15. 5-7-40 Colecist.	Anest. eterea Coleqistectomia	15	60			14	60			10	100	9	100
16. 7-7-40 Fibr. ut.	Anest. lombare Isterectomia	14	80	12	100			11	100				
17. 10-7-40 Appen. ac.	Anest. eterea Appendicectomia	16	50	14	50			10	80	9	90	9	100
18. 10-7-40 Appen. cr.	Anest. eterea Appendicectomia			7	100	8	100			10	100		
19. 12-7-40 Ernia ing.	Anest. lombare Plastica Bass.	9	100			12	90			10	100		
20. 12-7-40 Ernia ing.	Anest. lombare Plastica Bass.			11	90	12	80	10	80			10	100
21. 15-7-40 Colecist.	Anest. eterea Colecistectomia			14	80	15	80			9	100	10	100
22. 17-7-40 Gozzo	Anest. locale Asportazione	12	85	9	100			10	100	10	100		

Segue Tabella I

Caso Diagnosi e data	Intervento eseguito ed anestesia	Tempo di coagulazione e tasso di protrombinemia											
		1 gg.		2 gg.		3 gg.		3 gg.		5 gg.		6 gg.	
		m''	%	m''	%	m''	%	m''	%	m''	%	m''	%
23. 19-7-40 Ulc. duod.	Anest. locale Resez. gastr.	24	25	21	30			20	30			9	100
24. 19-7-40 Ulc. duod.	Anest. locale Resez. gastr.		21	21	30	22	30			14	80	15	80
25. 22-7-40 Colecist.	Anest. eterea Colecistectomia	26	25			24	25	23	30	16	75	14	80
26. 22-7-40 Fibr. ut.	Anest. lombare Isterectomia			8	100	12	80	10	100			9	100
27. 22-7-40 Ulc. duod.	Anest. locale Resez. gastr.	16	70			18	50	12	90	8	100		
28. 26-7-40 Gozzo	Anest. locale Asportazione	7	100			8	100					8	100
29. 5-8-40 Colecist.	Anest. eterea Colecistectomia	16	75	16	75			10	90	10	100	7	100
30. 5-8-40 Fibr. uter.	Anest. lombare Isterectomia	8	100			7	100			8	100		
31. 9-8-40 Epit. mamm	Anest. eterea Amputaz. mamm.	9	100	11	90			10	100			10	100
32. 9-8-40 Colecist.	Anest. eterea Colecistectomia	17	50			10	100	9	100			8	100
33. 13-8-40 Fibr. uter.	Anest. lombare Isterectomia	10	90	14	80	10	90	10	100			9	100
34. 19-8-40 Appen. ac.	Anest. eterea Appendicectomia	10	95	15	75			9	100	9	100		
35. 19-8-40 Ulc. duod.	Anest. locale Resez. gastr.	22	25			12	90	15	80			8	100
36. 23-8-40 Gozzo	Anest. locale Asportazione	7	100			8	100			7	100		
37. 23-8-40 Appen. ac.	Anest. eterea Appendicectomia	14	70			8	100					8	100
38. 30-8-40 Appen. cr.	Anest. locale Appendicectomia	8	100			8	100			10	100		
39. 30-8-40 Ulc. gastr.	Anest. locale Resez. gastr.	25	30					15	70	10	100	10	100
40. 6-9-40 Appen- ac.	Anest. eterea Appendicectomia			14	75	16	70	11	90			7	100
41. 6-9-40 Colecist.	Anest. eterea Colecistectomia	16	70	16	70			12	80	9	100	9	100
42. 9-9-40 Appen. cr.	Anest. locale Appendicectomia	8	100			7	100					10	100
43. 21-9-40 Colecist.	Anest. eterea Colecistectomia	11	90			17	60			8	100		
44. 21-9-40 Ernia ing.	Anest. lombare Plastica Bass.			12	80	9	100			9	100		
45 21-9-40 Appen. ac.	Anest. eterea Appendicectomia	12	80	9	90			9	100			8	100

Nel primo gruppo classifichiamo quei casi che non dettero nessuna modificazione rispetto alla norma o valori assai vicini ai normali, ossia con valori della protrombina fino al 75 % del normale e del tempo di coagulazione fra 7 e 12 sec. Questo gruppo comprende 20 casi ossia il 45 % del totale dei casi esaminati.

Nel secondo gruppo consideriamo i casi con oscillazione dei valori dal 75 % fino al 50 % di protrombinemia e tempo di coagulazione fra 14 e 17 sec. Esso comprende 14 casi ossia il 31 % del totale.

Il terzo gruppo comprende i casi con valori al disotto del 50 % della norma e tempo di coagulazione oltre 18 sec. Vi figurano 11 casi, ossia il 24 % dei casi considerati. I valori del maggior numero di questi casi oscillano intorno al 30 % della norma, ma abbiamo casi con valori più bassi fino al 20 % di protrombina e tempo di coagulazione fino a 28 sec.

Considerando la durata della modificazione dei valori si può notare che le maggiori modificazioni durarono più a lungo, quelle di minor valore meno a lungo; il ritorno alla norma si osservò in genere fra il terzo ed il quinto giorno dall'operazione.

Riguardo il rapporto tra tipo di intervento e modificazione dobbiamo rilevare che nessuna modificazione si ebbe di massima negli interventi di media chirurgia, nelle ernie, nei gozzi. Nelle appendiciti croniche in vari casi non si ebbe alcuna modificazione, in un caso modificazione rientrante nel secondo gruppo. Nelle appendiciti acute sempre modificazioni del secondo gruppo. Nelle isterectomie non abbiamo riscontrato alterazioni. In due amputazioni della mammella nessuna modificazione. Nelle colecistiti sempre alterazioni del secondo gruppo con tendenza verso i valori bassi, in un caso alterazioni del terzo gruppo. In due gasteroenteroanastomosi si ebbe in un caso nessuna, in un altro media modificazione. Le operazioni che dettero le variazioni maggiori furono le resezioni gastriche. In due casi si ebbero variazioni del secondo gruppo in nove casi variazioni del terzo gruppo. Il caso che dette le più grandi modificazioni e che più a lungo durarono fu una laparatomia esplorativa; si trattava di un epitelioma gastrico con metastasi epatiche; il paz. uscì peggiorato dal reperto.

Considerazioni

La notevole percentuale (55 %) dei casi in cui abbiamo riscontrato variazioni della protrombinemia e del tempo di coagulazione dimostra come queste variazioni si producono abbastanza frequentemente dopo interventi operatori.

Solo il 9,7 % dei nostri casi ha raggiunto valori al disotto del 30-20 %, ossia valori tali che con essi vi è pericolo di emorragia da ipoprotrombinemia. Questa bassa percentuale di casi esclude che la ipoprotrombinemia abbia un valore di primo piano nel decorso postoperatorio ma tuttavia pone in evidenza che questa condizione può verificarsi, sopratutto in determinate condizioni e può anche verosimilmente essere la causa di qualche emorragia post-operatoria che non ritrovi in fattori più frequenti la sua ragione.

Più importante dei valori molto bassi è la discreta cifra dei valori medi, valori di per sè indifferenti nei confronti della emorragia dato l'eccesso di

protrombina abitualmente presente nel sangue, ma notevoli per il fatto che, diminuendo il largo margine che normalmente esiste tra valori normali e valori patologici, pone l'organismo in uno stato per cui, aggravandosi i fattori che hanno condotto all'abbassamento della protrombinemia e verificandosi una ulteriore ipoprotrombinemia, è molto facile raggiungere valori pericolosi. In altri termini i valori da noi trovati dimostrano come l'organismo operato si trovi rispetto alla protrombinemia in uno stato precario, per cui, verificandosi per una qualunque ragione un ulteriore abbassamento della protrombinemia, rapidamente si raggiunge la zona di allarme per le emorragie, oppure, come è il caso degli itterici da ittero da occlusione, se l'organismo è già in uno stato di ipoprotrombinemia, l'operazione, determinando di per sè un ulteriore abbassamento della protrombina, fa raggiungere o può far raggiungere un abbassamento tale da determinare il pericolo che si verifichino emorragie per questa causa.

Quale è la causa della ipoprotrombinemia postoperatoria? Per trovarne la spiegazione occorre riportarsi alla interpretazione della genesi della ipoprotrombinemia in genere.

Abbassamento di essa abbiamo detto che si verifica in casi di itteri occlusivi; ma questa ipoprotrombinemia non si trova in tutti i casi di itteri bensì solo in una percentuale di essi. Quindi probabilmente non il fattore ittero od almeno non il solo fattore ittero è in causa. D'altra parte nelle lesioni sia cliniche che sperimentali che deviano all'esterno la bile si ha diminuzione della ipoprotrombinemia. Questi fatti portano a ritenere che sia la mancanza di bile nell'intestino, mancanza che è comune ai due tipi di lesione, che porta ad ipoprotrombinemia.

D'altra parte l'eliminazione della vitamina K dalla dieta porta ad ipoprotrombinemia e poichè la vitamina K è appunto una sostanza liposolubile è logico ammettere che negli epatici in genere per la dieta povera di grassi a cui sono sottoposti questi pazienti, si stabilisca una minore assunzione di vitamina K liposolubile. Quando poi (ostruzione biliare, deviazione della bile all'esterno) si impedisce l'arrivo della bile nell'intestino, l'assorbimento di vitamina K è abolito e si può con facilità arrivare a deficienza di vitamina K tali da manifestarsi con emorragie.

Questi fatti portano come si vede a dare grande importanza alla bile che agirebbe come fattore determinante l'assorbimento della vitamina K liposolubile. Ma non è tutto. Abbiamo già accennato avanti che tossici epatocellulari determinano anch'essi abbassamento della protrombina, abbassamento che sembra proporzionale al danno epatico. Questo porta alla conoscenza di un altro dato ossia che anche ad assorbimento normale della vitamina K ma a lesione epatica evidente si ha abbassamento della protrombinemia.

Lo studio dei rapporti fra vitamina K e protrombina è appena all'inizio e quindi mancano dati per stabilire il vero nesso fra vitamina K e protrombina, nè d'altra parte è bene accertato il luogo esatto dove si forma la protrombina. L'importanza del fegato è indubbia ed anzi da molti dati sembra che proprio nel fegato si formi la protrombina. Conclusioni queste non certissime e forse non definitive, ma comunque sufficienti ad un tentativo di interpretazione dei fenomeni osservati.

Quali di questi fattori hanno agito nel determinare l'abbassamento della protrombina osservato nel decorso postoperatorio ed in che modo?

Come primo punto mi pare interessante osservare quali interventi hanno dato maggiori modificazioni. L'esame dei nostri dati mostra che gli interventi che più hanno inciso sul tempo di coagulazione sono stati quelli eseguiti sulla porzione più alta del tubo gastro-enterico, sulle vie biliari e su individui a fegato leso (metastasi epatiche). Gli interventi invece eseguiti sugli altri apparati hanno dato modificazioni di scarsa importanza.

Si può come primo fattore pensare ad insufficiente apporto di vitamina K da parte della dieta. Questo fattore può certo avere una qualche importanza a causa del digiuno pre- e post-operatorio a cui i pazienti sono sottoposti, e le operazioni che più hanno dato modificazioni sono quelle appunto in cui più a lungo il malato è messo a dieta. A questo fattore non mi sembra tuttavia doversi dare eccessiva importanza poichè, almeno per quanto si sa finora, si arriva difficilmente nell'uomo a stati carenziali di vitamina K per insufficiente apporto alimentare data la produzione di vitamina K da parte dei batteri della fermentazione intestinale, e perchè i nostri malati non subirono un digiuno così lungo da far pensare a questa causa, ed infine perchè la protrombinemia tornò a valori normali anche prima che si tornasse all'alimentazione normale.

Più importante sembra il fattore lesione epato-cellulare. Si potrebbe chiamare in causa l'azione dell'anestetico adoperato; ma l'esame dei nostri casi non dimostra affatto un'influenza di questo fattore; le maggiori alterazioni si ebbero in operati con anestesia locale ed è noto quanto poco tossico sia questo anestetico per il fegato.

È noto invece come l'atto operativo porta alla produzione e messa in circolo di prodotti di scissione proteica non completamente disintegrati che hanno azione dannosa sugli elementi funzionanti del fegato, come è messo in evidenza dalle modificazioni in senso peggiorativo di tutti gli indici di funzionalità epatica (aminoacidemia, azotemia, glicemia, polipeptidemia, etc.); lesioni della funzionalità epatica che sembrano direttamente proporzionali alla entità dell'operazione. Quindi si può con logicità ammettere che l'intervento agisca anche rispetto alla funzione protrombinica del fegato allo stesso modo che rispetto alle altre funzioni. Questa ipotesi sembra avvalorata dal fatto che la modificazione della protrombina è svelabile in un buon numero di operati, come quasi costante è, per quanto di diversa intensità, la lesione epatica e dal fatto che la modificazione della protrombinemia è manifesta appunto in quegli interventi che si sa dare origine maggiormente a prodotti dannosi per il fegato ed ancor più in quei pazienti in cui il fegato è presumibilmente già leso. Anche per la giornata di decorso postoperatorio in cui insorge e per la sua durata la ipoprotrombinemia coincide abbastanza esattamente con le modificazioni dei valori delle prove di funzionalità epatiche.

Ma il fatto che le maggiori modificazioni del tasso di protrombinemia si sono verificate non in maniera proporzionale alla sola gravità dell'intervento, ma piuttosto in rapporto alla regione sulla quale si è intervenuti (addome superiore), e la grande importanza che ha in realtà il fattore deflusso o meno della bile nell'intestino ci fa prospettare anche un'altra ipotesi e cioè che

anche un disturbo del deflusso della bile possa verificarsi e produrre diminuito assorbimento di vitamina K ed ipoprotrombinemia. Non mi pare sia specificatamente dimostrato ma è ammesso, ed è logico che così sia, che disturbi della motilità delle vie biliari ed intestinali si producano a causa del trauma operatorio diretto su questi organi e sui plessi nervosi da cui essi dipendono. Questo ammesso disturbo motorio delle vie biliari mi sembra quindi debba essere tenuto presente accanto al fattore lesione epato-cellulare nella spiegazione del constatato abbassamento del tasso di protrombina nel decorso postoperatorio.

Un'altra causa di abbassamento della protrombinemia negli operati potrebbe essere data dalla perdita di protrombina per la sua partecipazione alla deposizione di fibrina sulle ferite. Anche questo meccanismo sembra logico, ma non si possono portare prove a suo sostegno.

Allo stato attuale delle nostre conoscenze sulla vitamina K e sulla protrombina non mi pare possibile dire di più. Ulteriori ricerche potranno meglio e più sicuramente chiarire i molteplici punti oscuri del problema.

Conclusioni

Si è constatato dopo intervento operatorio diminuzione del tasso di protrombina nel sangue ed aumento del tempo di coagulazione secondo Quick.

La ipoprotrombinemia raggiunge in alcuni rari casi valori molto bassi e pericolosi per l'insorgenza di emorragie.

Sembra dovuta a fattori generali (trauma operatorio) che ledono la funzionalità epatica e probabilmente a fattori locali che disturbano la secrezione esterna della bile e la motilità delle vie epato-duodenali e che determinano diminuzione dell'assorbimento e dell'utilizzazione della vitamina K.

RIASSUNTO

L'A. accenna ai moderni studi sulla vitamina K, alle cause della sua carenza ed ai disturbi che ne derivano. Scopo delle ricerche è stato quello di determinare i valori del tasso di protrombina e del tempo di coagulazione secondo Quick negli operati. È stato trovato in oltre la metà dei casi variazione di questi valori e nel 24 % di essi modificazioni di allarme per l'insorgere di emorragie. Si discute la patogenesi della ipoprotrombinemia e si conclude in base ai risultati che la ipoprotrombinemia postoperatoria è da ritenersi legata a lesioni epato-cellulari ed a disfunzioni delle vie biliari ed intestinali e forse anche a perdita di protrombina per la abbondante deposizione di fibrina sulla ferita operatoria.

BIBLIOGRAFIA

ANDRUS W., LORD Y. *Correction of protrombin deficiencies.* J.A.M.A., CXIV, 1936, 1940.

ALMQUIST H. J., STOCKSTAD E. L. R. *Dietary Hemorrhagie in Chicks*, Nature, 136, 31, 1935.

ALMQUIST H. J. *Hemorrhagie Chick Desease of Dietay origin.* J. Biol. Chem., III, 105, 1935.

ALMQUIST H. J., PONTLER C. F., MECCHI E. *Sinthesis of the Antihemorrhagic Vitamin by Bacteria.* Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 38, 1938, 336.

ALMQUIST H. J. *Purification of the Antihemorrhagic Vitamin.* J. Biol. Chem., 114, 241, 1936.

ID. *Further Studies on the Antihemorrhagic Vitamin.* J. Biol. Chem., 120, 635, 1937.

BERGAMI G., SCOZ G., GUZZI L. *La determinazione del tempo di coagulazione (concentrazione della protrombina) nel sangue secondo Quick.* Boll. Soc. It. Biol. Sper., XV, 4, 468. 1940.

ID. *Azione della vitamina K sintetica sul contenuto in protrombina del sangue del coniglio.* Ibidem, XV, 4, 471, 1940.

ID. *Il tempo di coagulazione (concentrazione della protrombina) del sangue dell'uomo normale e del tubercolotico,* Ibidem XV, 473, 1940.

BINKLEY, CHENNÈY, HOLCOMB, MC KEE, THAYER. (Cit. da Hepding e Moll). J. Am. Chem. Soc., 61, 2559, 1939.

BUTT H. R., SNELL A. M., OSTERBERG A. E. *The Use of Vitamin K and Bile in the Treatment of the Hemorrhagic Diathesis in Case of Jaundice.* Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 13, 74, 1938.

CAROLI J., LENERGNE B., BOSE B. *Hemorragies des Hepatiques. Taux de prothrombine e vitamine K.* Paris Médical 28, 75, 1939.

DAM H., TAGE-HANSEN E., PLUM P. *Vitamin K lack in normal and sick Infants.* The Lancet, 6066, 1939.

DAM H. *Antihemorrhagic Vitamin of the Chick.* Bioch. J., 29, 1273, 1935.

DAM H., GLAVIND J. *Vitamin K in human Pathology.* The Lancet 1, 720, 1938.

DAM H., SCHOENHEYDER F., TAGE-HANSEN E. *Studies on the Mode of Action of Vitamin K.* Biochem. J. 30, 1075, 1936.

DAM H. *Cholosterinstoffwechsel in Hunschen.* Bioch. Ztsch. 215, 475, 1929.

DAM H., SCHOENHEYDER F. *The Antihemorragic Vitamin of the Chick.* Nature 135, 659, 1935.

DAM H., GLAVIND E. *Vitamin K in the Plant.* Biochem. J. 32, 485, 1938.

GREAVES J., SCHIMDT C. L. *Nature of the Factor concerned in Loss of Blood Coagulability of Bile Fistula Rats.* Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 63, 795, 1936.

HAWKINS W. B., BRINKHOUSE K. M. *Prothrombin Deficiency the Cause of Bleeding in Bile Fistula Dogs.* J. Exp. Med. 63, 795, 1936.

HEPDING L., MOLL T. *Metodi di esame e titolazione biologica di sostanze K-attive.* Annuario Merck XVIII, 1, 1940.

ID. *Dei metodi di dosaggio della protrombina per identificare carenze di vitamina K.* Ibidem, XVIII, 31, 1940.

IVY A. C., GRAY J. S. *The application of recents Contributions in Basic medical Sciences to medical Practice.* Surg. Gyn. Obst. 69, 1, 1939.

KLOSE A. A., ALMQUIST H. J., MECCHI E. *Properties o fthe Antihemorrhagic Vitamin (vit. K).* J. Biol. Chem. 125, 681, 1938.

LIAN C., S. FACQUET J., FRUMISAN P. *Le dosage de la fibrinemie, technique et valeur semeiologique. Sa valeur dans les affection hepatique.* Bull. Med. Soc. Méd. Hop. 24, 4, 1936.

LIAN C., FRUMUSAN P. *Valeur semeiologique du dosace opnderal du fibronogene sanguin dans les affection hepato-biliaires.* Presse Medical 9, 3, 1938.

MALAGUZZI-VALERI C., PITIGLIANO T. *Sull'azione del 2metil-1-4-naftochinone (vit. K sintetica) sul contenuto di protrombina del sangue di epatopazienti.* Boll. Soc. It. Biol. Sperim., XV, 5, 584, 1940.

OSTERBERG A. E. *Vitamin K, its Distribution and Chemical Properties; Metod of preparation and Essay.* Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 13, 72, 1938.

QUICK A. J. *The Nature of Bleeding in Jaundice,* J.A.M.A., 110, 658, 1938.

ID. *The Prothrombin in Hemophilia and obstructive Jaundice* J. Biol. Chem. 109, 66, 1937.

ID. *The Coagulation Defect in Swrrt Cloven Disease and in the hemorragic Chick Disease of dietary Origin.* Am. J. Phis. 118, 260, 1937.

QUICK A. J., STANLEY-BROWN H., BRANCOFT F. W. *A Study Coagulation Defect in Hemophilia and in Jaundice.* Am. J. Med. Sc. 190, 501, 1935.

QUAGLIARELLO G. *La vitamina K fattore antiemorragico.* Athena IX, 3, 70, 1940.

RODERICK L. M. *A Problem in the Coagulation of the Blood. Sweet Clover Disease of Cattle.* Am. J. Phps. 96, 413, 1931.

SCANLON C. H., BRIKHOUSE K. M., WARNER E. D., SMITH H. P., FLYNN J. E. *Plasma Prothormbin and the Bleeding Tendoncy.* J.A.M.A., 112, 1898, 1936.

SCHOENHEYDER F. *The quantitative Determination of Vitamin K.* Bioch. J., 30, 890, 1936.
SNELL A. M. *Vitamin K: its Properties, Distributio and clinical Importance.* J.A.M.A., 113, 1417, 1939.
SNELL A. M., BUTT H. R., OSTERBERG A. E. *Treatment of the Hemorragic Tendency in Jaundice with Special Reference to Vitamin K.* Am. J. Dig. and Nutr., 5, 590, 1938.
SMITH H. P., ZIFFREN S. E., OWEN C. A.. HOFFMANN G. R. *Clinical and exper. Studies on Vitamin K.* J.A.M.A., 113, 380, 1939.
SMITH H. P., WARNER E. D., BRINKHOUS K. M. *Prothrombin Deficiency and the bleeding Tenlency in Liver Jniury (Chloroform Intoxication).* J. Exp. Med. 66, 801, 1937.
STEWART J. D. *Prothrombin Deficiensy and teh Effect of Vitamin K in obstructive Jaundice and biliary Fistula.* Ann. of Surg. 109, 588,, 1939.
STEWART J. D., ROURKE G. M. *Control of Prothrombin Deficiency in obstructive Jaundice by Use of Vitamin K.* J.A.M.A., CXIII, 2223,, 1939.
WARNER E. D., BRINKHOUS K. M., SMITH H. P. *Bleeding Tendency of obstructive Jaundice; Prothrombine Deficiency and dietary Factors.* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 37, 628, 1938.
WARNER E D. *Plasma Prothrombin: Effect of Partial Hepatectomy.* J. Exp. Med. 68, 831. 1938.

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA E PROPEDEUTICA CLINICA
DELLA R. UNIVERSITA' DI FIRENZE
Direttore inc.: Prof. VITTORIO PUCCINELLI

La reazione di Takata-Ara-Jezler meccanismo di azione e significato clinico.

Dott. PAOLO BIOCCA, assistente.

Basata sulla proprietà che hanno alcuni liquidi organici di flocculare a determinate diluizioni in presenza di sublimato, questa reazione fu nel 1925 proposta da Takata per la diagnosi differenziale di malattie acute polmonari.

Nell'anno successivo lo stesso A. con Ara l'utilizzò per lo studio del liquor: questa nuova applicazione ebbe rapidamente una vastissima diffusione ed abbondano, specialmente in Italia e in Germania, i lavori su tale argomento. Attualmente, spentosi l'entusiasmo iniziale, possiamo dire, senza ulteriormente addentrarci nella questione, che la maggior parte degli AA. concorda nell'attribuire alla reazione di Takata un valore diagnostico discreto, non tale però da permetterle di sostituire i classici metodi di esame del liquor.

Nel 1929 Jezler iniziò lo studio della funzionalità epatica con la reazione di Takata, mettendo in evidenza la sua quasi assoluta specificità per le lesioni cirrotiche dell'epate. A seguito di queste ricerche sono comparsi numerosissimi lavori, i quali più o meno concordemente concludono confermando le prime assersioni di Jezler.

E ancora Pongor, e dopo di lui molti altri tisiologi, ha trovato nella rezione di Takata un utile sussidio prognostico nella cura delle lesioni polmonari tubercolari, essendo essa, nelle forme evolutive, positiva, per quanto meno nettamente che nelle cirrosi.

TECNICA.

Esporremo brevemente la tecnica della reazione come l'ha stabilita Jezler, accennando semplicemente alle numerose modificazioni apportate da vari AA.

In nove provettine da emolisi dello stesso calibro, ben pulite ed asciutte, si mette cc. 1 di soluzione fisiologica; alla prima provettina si aggiunge cc. 1 del liquido in esame (siero, liquido ascitico, pleurico...) e si agita, poi con una pipettina si porta un cc. di questa soluzione nella seconda e così via fino all'ultima; l'ultimo cc. viene gettato via.

Ad ogni provettina poi viene aggiunto cc. 0,25 di una soluzione di carbonato sodico al 10% e si agita; si mette in fine cc. 0,30 del reattivo di Takata e si agita ancora. Questo reattivo conviene sia preparato al momento dell'uso, potendo spontaneamente alterarsi in poco tempo. Esso è costituito di una soluzione a parti uguali di sublimato al 0,5% e fucsina al 0,02%.

La reazione può svolgersi a temperatura ambiente; le variazioni di questa, del resto modeste, non sembrano influire sul suo svolgimento.

Si può notare subito nella prima e seconda provetta comparsa di fiocchi grossolani, che dopo poco tempo scompaiono spontaneamente; di essi non si deve tenere alcun conto. Così pure privi di significato sono granuli minutissimi di un bleu metallico che si possono vedere nell'ultima provettina e che sono costituiti di solo sublimato e fucsina.

Nelle varie provette, specie nelle prime e talora in quelle intermedie, si può notare una variazione di colore verso il rosa; anche a questo fenomeno non bisogna dare eccessiva importanza: legato alla quantità globale delle proteine secondo Nicole, esso ha certamente in questo senso una sensibilità molto modesta — non si sono notate differenze apprezzabili di colore in sieri a concentrazione proteica molto varia —.

Secondo altri questa variazione di colore è suscettibile di diverse interpretazioni; ad esempio Perrin la mette in rapporto con il Ph: piccole quantità di acidi sono in grado di far assumere la tinta rosa anche all'acqua distillata; viceversa la tinta violetta è legata agli alcali. Comunque tutti sono d'accordo nell'attribuirle un ben modesto valore.

Il fenomeno che più ci interessa, invece, è quello della flocculazione: appena aggiunto il reattivo di Takata ad un siero Takata-positivo si nota immediatamente, specie nelle provettine intermedie, un intorbidamento — una lieve opalescenza non ha valore — ed un rapido formarsi di flocculi che discendono rapidamente al fondo, lasciando il liquido sovrastante completamente limpido.

La positività della reazione di Takata-Jezler si suole contrassegnare con +, + +, + + + seguendo criteri che variano a seconda dei vari AA. La maggior parte di essi, seguendo Jezler, ha adottato come criterio la velocità con la quale la precipitazione si rende evidente in almeno tre provette, di cui la prima a concentrazione non inferiore ad 1/32; se la flocculazione avviene in una o due provette soltanto non le si può attribuire un valore assoluto. Si contrassegna con + + + se la flocculazione è immediata; + + quando avviene dopo 30'; + quando si verifica solo dopo 6 ore.

Per altri invece è l'altezza del flocculato nella provetta, la quantità, cioè, del flocculato. Pongór anzi a questo riguardo ha stabilito una vera e

propria curva di Takata-positività, che però ha un valore molto relativo non avendo sempre il precipitato una stessa densità.

Alcuni AA., infine, assegnano le varie gradazioni di Takata-positività in rapporto alla completezza della flocculazione, ossia alla più o meno netta separazione del flocculato e limpidità del liquido soprastante. Ma, comunque si pratichi la lettura i risultati, giova dirlo, sono più o meno equivalenti, come d'altronde dimostra la notevole rispondenza dei dati ottenuti dai vari AA. con i differenti metodi.

Veniamo ora alle modificazioni apportate al metodo: usare otto provette invece di nove non è che una piccola semplificazione che non influisce affatto sull'esattezza della risposta. Anzi, dato che nell'ultima provetta non è infrequente, anche in sieri perfettamente normali, la presenza di un lieve precipitato bluastro, privo di valore, il suo allontanamento può riuscire utile.

Alla soluzione di fucsina sono state sostituite soluzioni di bromomethilbleu, phenolrot; kresolrot, methilrot, bleu di metilene e tionina (Pinelli). Come si vede e come era facile prevedere, la fucsina non ha in questa reazione alcuna specificità ed ha un'importanza molto modesta, tanto modesta che Ucko la sopprime addirittura.

Questo A. modifica ampiamente la reazione di Takata-Ara-Jezler rendendola più semplice e, secondo lui, più specifica: egli mette in quattro provettine cc. 0,2 del liquido in esame, aggiungendo poi rispettivamente cc. 0,1; 0,15; 0,2; 0,25 di una soluzione di Na_2CO_3 al 0,36 % ed infine uguale quantità di una soluzione di sublimato al 0,5 %. Per quanto un po' più semplice della tecnica originale, questa di Ucko non offre notevoli vantaggi e non ha avuto un largo consenso; senza dire che il diverso grado di alcalinità, come hanno messo in evidenza Knigge e Pellegrini, può influenzare alcuni aspetti della reazione.

R. Manche e Summer-Munch, invece, fanno variare la concentrazione del sublimato.

Tutte queste modificazioni, non alterano affatto l'essenza della reazione, che dai più viene ancora usata con la tecnica di Jezler. Personalmente io mi sono attenuto ad essa, non trovando nelle altre alcun vantaggio che ne giustificasse la preferenza.

MECCANISMO DELLA REAZIONE. — Questo è certamente il lato meno chiaro di questo discusso argomento. Perchè avvenga la flocculazione in determinati liquidi organici dopo aggiunta di sublimato-fucsina è quanto ancora non è chiarito.

Secondo le ricerche di Ucko, si formerebbe dal sublimato in ambiente alcalino un sale la cui formula, propabilmente, è $Hg\ Cl\ 2H_2O$; questo sale agirebbe nell'ambiente neutro od alcalino creatogli dal carbonato precipitando i protidi dei sieri Takata-positivi. Ma, anche ammesso questo, la questione non è pertanto più semplice: su quali elementi esso agisce e che cosa presentano essi di particolare?

Già gli AA. giapponesi avevano pensato che la reazione fosse in rapporto con variazioni albumino-globuliniche, e precisamente con un prevalere di quest'ultime; e di ciò poi diedero la conferma sperimentale Pisani, Gozzano e Nicole, mettendo in evidenza il potere inibente che ha sulla reazione la frazione albuminica.

Noi sappiamo dagli studi di Schellog e Fahr... che in alcune pneumopatie esiste uno squilibrio della proteinemia, squilibrio da alcuni messo in rapporto non tanto con la lesione polmonare stessa quanto con il coesistente interessamento epatico.

E nei liquidi cefalo-rachidiani di pazienti affetti da lesioni sifilitiche e metasifilitiche del neurasse, liquores Takata-positivi, le globuline sono abbondantemente presenti.

A tutti è nota quale importanza spetti al fegato nel ricambio proteico e come ad esso sia principalmente devoluta la ricostruzione degli edifici proteici del siero. Adler, Strauss, Rusznyak, Barth tra i primi studiarono le variazioni del rapporto A/G negli epatici; in seguito Abrami e Wallich, Pellegrini, Cionini e D'Amato rilevarono in essi diminuzione della siero-albumina e prevalere della globulina fino ad inversione del rapporto. Diciamo subito che queste alterazioni, evidentissime nella cirrosi, lo sono molto meno in altre forme di sofferenza epatica.

Ricordando in fine che anche nella tubercolosi polmonare evolutiva si è riscontrata un'analoga variazione proteica, si vede bene come in tutti i casi in cui si ha una Takata-positività, si riscontra accanto ad essa una variazione costante della formula proteica; la conclusione quindi si presenta lineare: la reazione di Takata è in funzione della prevalenza delle globuline nel rapporto A/G. Le globuline grossolanamente disperse e poco stabili, non più inibite dalle albumine, molto più disperse e stabili, sotto l'azione del sale di Hg si riuniscono e flocculano; la fucsina favorisce il fenomeno e data la sua affinità viene assorbita e trascinata nel flocculato.

Però sono sorte rapide obiezioni: non sempre con la presenza di queste variazioni albumino-globuliniche coesiste una Takata-positività; per esempio nella nefrosi lipoidea e nella polmonite crupale in cui il quoziente proteico può esser ridotto a 0,18-0,20, la reazione di Takata rimane spesso negativa; e così in molti altri casi. Ciò forse perchè la diminuzione delle albumine non è accompagnata da un aumento assoluto delle globuline: questo più che l'inversione del quoziente avrebbe importanza decisiva (Schreuder).

E ancora in malati affetti da cirrosi epatica, in cui la reazione di Takata risultava nettamente positiva, non si è riscontrata, talora, l'attesa variazione albumina-globulinica.

Bisogna dunque ammettere che la positività della reazione di Takata è legata ad una alterazione serica che si accompagna quasi costantemente ad una variazione del rapporto A/G, ma non si identifica con essa. Si è pensato allora ad alcune frazioni più labili delle globuline (Hugonot, Gros, Lazzaro...). D'Antona e Pellegrini concordano anch'essi nel valorizzare le frazioni globuliniche più labili, l'euglobulina e la pseudoglobulina prima; la pseudoglobulina seconda non sarebbe invece ugualmente attiva e determinerebbe una positività meno netta. Ciò verrebbe a spiegare perchè la reazione di Takata, pur essendo positiva nella tubercolosi polmonare, lo è meno nettamente che nella cirrosi; in quella forma morbosa, infatti, alla prevalenza globulinica partecipa in modo precipuo quest'ultima frazione.

De Vries così sintetizza i suoi risultati, dopo accurati studi sulle frazioni proteiche dei sieri Takata-positivi: in tutti i casi si nota sempre un aumento della globuline; questo però non è sufficiente a determinare la Ta-

kata-positività di un siero. La diminuzione delle albumine è in rapporto con l'intensità della reazione. La frazione globulinica che si trova generalmente aumentata è l'euglobulina; anche la pseudoglobulina prima può determinare una Takata-positività, ma in questo caso il suo aumento deve essere molto evidente. La pseudoglobulina seconda, invece, non è attiva in questo senso, anzi sembra possa avere un'azione inibente sulla reazione agendo come colloide di protezione.

Variazioni dei singoli gruppi globulinici, dunque. Però Carrière, Martin e Dufossé, dopo praticata la precipitazione dell'euglobulina con corrente di CO_2, hanno visto sieri Takata-positivi conservare la propria labilità. E Schreider Sneek non trova variazioni apprezzabili praticando il dosaggio delle euglobuline in sieri normali e Takata-positivi.

Ucko porta la sua attenzione sulle albumine: secondo questo A. il precipitato dei sieri positivi è costituito unicamente di globuline. Queste precipitano sempre da qualsiasi siero provengano; la negatività della reazione è in rapporto con il potere inibente presente nei sieri normali, che viene a mancare in quelli positivi. Le albumine infatti dei sieri positivi, oltre ad essere presenti in quantità minore, vengono precipitate dal reattivo di Takata ad una concentrazione nettamente minore di quella occorrente per precipitare le albumine dei sieri normali. In altre parole nei sieri Takata-positivi si ha una diminuzione della quota albuminica ed una alterazione delle albumine stesse, alterazione evidenziabile dalla relativa loro labilità di fronte al reattivo di Takata. Glass però non conferma i reperti di Ucko.

Altri AA., invece, (Perrier, Rorhs, Kohl-Egger) pensarono avesse influenza nel determinismo della reazione la concentrazione in idrogenioni. Schindel aggiungendo poche goccie di acidi inferiori (formico, acetico, beta-ossibutirrico) rese positivi sieri Takata-negativi; e viceversa, con aggiunta di alcali riuscì ad inibire la flocculazione in sieri positivi. Ucko però sostiene che l'aggiunta di acidi od alcali viene a cambiare completamente il significato della reazione e destituisce, pertanto, queste esperienze d'ogni valore.

Il D'Alessandro, riscontrando in conigli intossicati con fosforo una netta rispondenza tra il comportamento della reazione di Takata e la chetonemia, riprende gli studi di Schindel, sperimentando su una vasta serie di acidi. Dopo aver esclusi gli acidi forti, che determinano una precipitazione gelatinosa, e quelli ciclici, inerti, l'A. utilizza parecchi acidi organici a catena lineare. Secondo D'Alessandro perchè la reazione avvenga conviene che le proteine siano al loro punto isoelettrico; con l'aggiunta di carbonato sodico e la formazione del sale di Hg si ha un'alcalinizzazione dell'ambiente per liberazione di ioni Na, insufficientemente neutralizzati data la scarsa acidità delle proteine. L'apporto di acidi riporterebbe la soluzione al suo punto isoelettrico, facilitando così anche l'azione degli ioni metallici pur essa flocculante.

Anche per quest'ipotesi, però, valgono le obiezioni di Ucko.

Accenniamo ancora all'opinione di Oefelein, che dà molto valore al tenore del siero di ammoniaca, ed ai risultati di Forconi che trova la Takata-positività seguire le variazioni della triptofanemia; Zemplen sostiene l'importanza degli acidi grassi non saturi, Kallos-Deffner dei corpi chetonici, Zirm dell'eparina, Recht dei lipoidi.

Del tutto recentemente Coppo ha ripreso in esame l'argomento da un

nuovo punto di vista: studiando i complessi lipo-proteici dei sieri Takata-positivi ha visto che essi possiedono delle interessanti peculiarità. Estraendo dal siero i lipoidi con etere cui vengono aggiunte quantità varie di alcole, il Coppo ha notato che il « punto critico dei complessi lipo-proteici », il livello, cioè, della concentrazione alcolica al quale l'estraibilità subisce un brusco aumento, è nettamente spostato — più basso — nei confronti di sieri normali. Questa anormale fragilità e semplicità dei complessi lipo-proteici sarebbe l'espressione fisico-chimica della labilità dei sieri Takata-positivi e, probabilmente, l'espressione diretta dello stato d'insufficienza epatica.

Anche senza voler sopravalutare l'importanza dei complessi lipoproteici, è certo che nel campo della biofisica molecolare, che tanto interesse ha suscitato dopo gli studi di Macheboeuf, Sandor e Lecomte de Nöuy, possono trovare nuove interpretazioni questo e molti altri fenomeni rimasti finora insoluti.

Abbiamo creduto di un certo interesse per lo studio del meccanismo della reazione di Takata prendere in esame sieri di pollo.

Già erano stati saggiati in questo senso, con risultati negativi, sieri di diversi animali (montone, vitello, coniglio...). Il siero di pollo ci è sembrato avesse nel nostro caso un particolare interesse: recenti studi, infatti, hanno messo in evidenza in questi animali una speciale labilità sierica che si manifesta nella proprietà che questi sieri hanno di dare, non inattivati, un evidente arresto dell'emolisi nella reazione di deviazione del complemento ed una spiccata positività nelle reazioni colloidali (Meinicke, Sachs-Witebsky, Kahn).

Questa peculiarità dei sieri di pollo è legata, come ha potuto dimostrare lo stesso Martelli, al quoziente globulinico delle loro proteine, le albumine essendo del tutto inerti.

Su venticinque sieri di pollo abbiamo saggiata la reazione di Takata ed in essi abbiamo avuto una risposta costantemente positiva. Nella prima e seconda provettina si osservava un'immediata formazione di grossi flocculi che si risciolgievano poi rapidamente (abbiamo già detto come ciò sia reputato privo di significato); nella quarta, quinta e sesta, invece, si verificava un precoce intorbidamento che dava luogo, dopo qualche minuto ad una precipitazione del flocculato di tinta rosa, con chiarificazione completa del liquido sovrastante.

Ricercando in questi sieri il rapporto A/G abbiamo trovato una prevalenza della quota globulinica; quota globulinica cui si debbono, come abbiamo detto, quelle caratteristiche da cui dipende la labilità di questi sieri.

Sarebbe stato interessante eseguire in questi sieri lo studio dei complessi lipo-proteici, ma ciò non è stato possibile data la notevole quantità di siero occorrente per queste determinazioni.

Comunque questi dati, pur senza assumere alcun significato definitivo, rendono probabile la concezione che le globuline e particolarmente la loro costituzione intima siano responsabili del fenomeno di flocculazione proprio dei sieri Takata-positivi.

Concludendo, dunque, il problema del meccanismo della reazione di Takata è attualmente tutt'altro che risolto: noi non sappiamo se essa è legata ad alterazioni delle albumine, a variazioni quantitative delle globuline, a

prevalenza delle frazioni più labili di queste (euglobulina, pseudoglobulina prima), a modificazioni intime delle proteine di cui la lassità dei legami lipoproteici è un'espressione, oppure ad altri fattori finora sconosciuti.

Significato Clinico. — Lasciando da parte il meccanismo, certamente non semplice, della reazione di Takata-Jezler, veniamo a vedere quale ne sia il suo valore clinico.

Riassumendo brevemente i dati riscontrati dai vari AA., possiamo dire che essa è stata trovata positiva nelle cirrosi epatiche in una percentuale molto alta di casi (circa il 90 %). La sua intensità è stata messa in rapporto con la gravità della lesione epatica, cercando così di attribuire alla reazione anche un valore prognostico. Io l'ho saggiata in otto casi di cirrosi epatica conclamata trovandola costantemente positiva.

Circa la precocità della reazione, alla possibilità cioè di diagnosticare con essa stati precirrotici, si è ormai d'accordo di negarle ogni valore. La reazione non è sensibile che ad un interessamento epatico di notevole entità (70 % almeno del parenchima secondo alcuni). Da notare che la reazione è stata trovata positiva nel liquor in casi iniziali di cirrosi, quando nel sangue era ancora negativa.

Passando ad altre affezioni epatiche, vediamo che nelle neoplasie i risultati non sono concordi: positiva in qualche caso essa è generalmente negativa; così nelle cisti di echinococco e negli ascessi epatici. Negli itteri, da ostruzione, tossici o infettivi, il suo comportamento non è facilmente riportabile a criteri generali, tolto quello comune e neppur esso assoluto della gravità della lesione: positiva, di solito nei casi gravi, è negativa in quelli leggeri.

Anche nelle epatosi e nel fegato da stasi non mancano casi in cui si è riscontrata una positività più o meno netta; certamente, però, occorrono alterazioni ben evolute perchè questo avvenga; tutti concordano nel ritenere che un modesto interessamento epatico, anche se ben rilevabile con le comuni prove, non è in grado di dare una Takata-positività. Ho saggiata la reazione in cinquanta pazienti sottoposti a vari interventi con tipi diversi di anestesia (locale, spinale, eterea, con Eunarkon...); il siero veniva esaminato in seconda, quarta e sesta giornata. La reazione è stata positiva in solo due casi in uno dei quali si era avuta un'eteronarcosi particolarmente prolungata ed indaginosa.

Nelle malattie delle vie biliari extraepatiche, calcolotiche o meno, su venticinque casi ho potuto constatare la sua costante negatività, ad eccezione di un caso in cui accanto ad una colecistite calcolosa coesisteva una angiocolite di vecchia data, ed in cui qualche tempo dopo l'intervento la reazione è tornata negativa.

Cercando di concludere, dunque, da questo breve prospetto si può dire che la reazione di Takata è una reazione molto scarsamente sensibile alle alterazioni epatiche, ove queste non raggiungano proporzioni imponenti, al punto cioè in cui il semplice esame clinico è generalmente sufficiente. Nè, d'altronde, si può considerare specifica per la cirrosi, potendo essere, se pur meno costantemente, positiva in lesioni epatiche che nulla hanno di cirrotico.

Nelle malattie extraepatiche, come lo faceva facilmente prevedere quanto

abbiamo detto del suo meccanismo, la reazione di Takata è positiva, senza però carattere alcuno di spcificità, in molte malattie che si accompagnano ad alterazioni del rapporto albumino-globulinico.

Abbiamo già accennato alla diffusione che questa reazione ha avuto, applicata quale criterio prognostico alla tubercolosi polmonare; come pure ricordiamo che la sua prima utilizzazione pratica fu da Takata stesso indicata nelle polmoniti; Lazzaro l'ha trovata positiva in un caso di ascesso polmonare. E ancora essa è positiva in molte malattie del sangue (Schreider Sneek), nel linfogranuloma maligno, nel mieloma; così pure nelle leismaniosi, in certi casi di paludismo, nel tifo, in alcune nefriti, in qualche caso di suppurazione cronica, in alcune malattie cutanee.

Né ci sembra sia il caso di concludere con Blitstein che in tutte queste forme la reazione di Takata è sempre l'espressione di una coesistente lesione epatica. Anche volendo ammettere che in questi casi un interessamento epatico ci sia, non è facile crederlo di tale entità da rendersi rilevabile attraverso una prova di così scarsa sensibilità come la nostra.

E allora dobbiamo dire che i casi in cui risulta di pratica utilità la reazione di Takata sono ben pochi: nei confronti di un grosso fegato essa può farci concludere, senza peraltro darci alcuna sicurezza, per una forma cirrotica; e così di fronte ad un'ascite può permetterci di distinguere la sua origine cirrotica da quella cardiaca o neoplastica...

Non molto, dunque, e questo poco neppure in modo sicuro.

Sifilide e reazione di Takata. — Messo sull'avviso da qualche caso clinico non chiaramente spiegabile e più dal comportamento dei sieri di pollo, ho voluto saggiare sistematicamente la reazione di Takata in sieri di luetici a reazione di Wassermann e reazioni colloidali positive.

Tolti i pochi casi di Hugonot e di Tannenholtz, che la trovarono negativa l'uno, positiva in qualche caso di luetici secondari l'altro, e quelli più recenti di Errani, anch'essi, però, non molto numerosi la reazione di Takata non è mai stata saggiata appositamente nella sifilide.

Ho preso in esame cento sieri di luetici in vario periodo, con reazione di Wasserman e reazioni colloidali nettamente positive. In quarantasei di essi la reazione di Takata ha mostrato una positività, meno immediata che nella cirrosi, ma ugualmente netta; in altri undici la precipitazione è stata tarda e non molto evidente. Tutti gli altri sieri hanno avuto un comportamento perfettamente normale.

Non ho potuto riscontrare alcun parallelismo tra l'intensità delle varie reazioni.

Sorgeva anche qui il problema se fosse la reazione di Takata in funzione di un coesistente interessamento epatico, oppure la semplice espressione delle variazioni umorali indotte dalla lue.

Numerosi sono i lavori, sia italiani che stranieri, che hanno messo in evidenza nei luetici un risentimento epatico più o meno notevole. Si può dire che non esista una prova di funzionalità epatica che non sia stata saggiata nella lue. Non è qui il caso di riportare diffusamente tutti i risultati: ci basti dire che per raggiungere una percentuale di positività così alta, quale abbiamo avuto noi con la reazione di Takata, bisogna ricorrere ai metodi più

sensibili (Brazlavski e Tubermann). E, ad evitare ogni dubbio, abbiamo praticato alcune delle comuni prove di funzionalità epatica (urobilinuria, bilirubinemia, polipeptidemia, galattosuria...) in parecchi casi: abbiamo così potuto vedere che in quei casi in cui più evidente era la Takata-positività, le altre prove non mettevano in evidenza un'alterazione epatica particolarmente rilevante. E allora non rimaneva che concludere che la reazione di Takata trova, con una percentuale superiore al 50 %, nella lue una causa sufficiente a determinare la sua positività.

D'altronde se pur non sappiamo quali siano i fattori direttamente responsabili della positività della reazione di Wassermann e delle reazioni colloidali, sono ben note le alterazioni umorali che a queste si accompagnano. Accanto alle variazioni della colesterinemia, dovute specialmente ai suoi esteri, e della lipemia, abbiamo alterazioni notevoli del rapporto albumine-globuline; si ha cioè una prevalenza di quest'ultime, non sempre molto evidente, ma costante. E ad esse, e particolarmente alla euglobulina e pseudoglobulina prima (per Bierry e Andrac alla mucoglobulina), il principio attivo appare legato.

È logico, quindi, concludere che queste frazioni globuliniche, di cui abbiamo visto l'importanza nel determinismo della reazione di Takata, siano quelle che, ove prevalgano in modo evidente e non siano inibite dalle albumine, ci dànno quella positività che abbiamo riscontrata.

In conclusione possiamo dire che la reazione di Takata, oltre a non possedere alcuna specificità per le alterazioni epatiche, e pur limitando il suo impiego diagnostico come abbiamo detto, trova nella sua sensibilità alle alterazioni umorali legate alla lue una nuova causa di errore che può ricorrere con particolare frequenza proprio in quei casi ai quali si era voluto per sicurezza limitarne l'uso.

RIASSUNTO.

Dopo una breve rassegna generale sulla reazione di Takata-Ara-Jezler l'A. studia il suo meccanismo e trova nel comportamento dei sieri di pollo un aiuto per la sua interpretazione.

Discute il valore pratico della reazione, la sua scarsa sensibilità e le limitazioni che devono esserle imposte, e, prendendo in considerazione la lue, trova come anche questa possa costituire una causa d'errore certamente non trascurabile.

BIBLIOGRAFIA

ABRAMI P. e WALLICH R. *Modifications du sèrum sanguigne au cours des cirroses du foie avec ascite.* C. R. Soc. Biol. 1929, t. 101, pag. 291.

AGOSTA G. *Ricerche sulle reazioni di Takata-Ara e di Goldenberg nelle tubercolosi chirurgiche.* Policlinico, Sez. Chir., 1937, n. 12, pag. 613.

ARMENISE P. *Osservazioni sulla reazione di Takata-Ara nel liquido cefalo-rachidiano.* Riv. Neurol., 1934, a. VII, n. 6, pag. 701.

BARBARANI F. *La reazione di Takata-Ara ed il suo valore diagnostico in pediatria.* Boll. Soc. it. Pediat., 1934, fasc. IV, pag. 398.

BARTONE L. *La reazione di Takata-Ara: valore diagnostico e prognostico in varie malattie.* Fis. e Med., 1936, n. 11, pag. 711.

BERIO G. *La reazione di Takata-Ara nella prognosi della tubercolosi polmonare.* Riv. Patol. e Clin. Tbc., 1935, n. 9, pag. 693.

BERTINI G. *Ricerche cliniche sul comportamento della reazione di Takata nelle affezioni epatiche, con particolare riguardo all'influenza del drenaggio delle vie biliari*. Boll. e Mem. Soc. Piem. Chir., 1934, vol. IV, n. 16, pag. 1460.

BIERRY H., ANDRAC M. e GOUZON B. *Globulines et rèagines des sèrums syphilitiques*. C. R. Accad. Scen., 1938, t. 206, p. 785.

BIONDO A. *Sul valore diagnostico e prognostico della reazione di Takata-Ara nel siero di sangue dei malati di fegato*. Policl., Sez. Prat., 1934, n. 43, pag. 1681.

BIRCHER M. E. e MC FARLAND A. R. *The globulin content of the blood serum in syphilis*. Arch. of Dermat. and Syphil., 1922, n. 7, pag. 215.

BON H. *Insuffisance hepatique et hyperhépatie*. Pr. Méd. 1933, n. 1, p. 7.

BOTTAZZI L. *Ricerche comparative fra la prova del donaggio, di Takata-Ara e di Schilling sulla tubercolosi polmonare*. Fracastoro, 1937, a. XXXII, n. 3, pag. 166.

BRAZLAVSKI I. e TUBERMANN D. *Il fegato nella sifilide*. Vestnik Veneraloghii i Dermatologhii, 1932, n. 8, pag. 249.

CARRIÈRE G., MARTIN P. e DUFOSSÉ A. *Valeur de la reaction de Takata-Ara*. Gaz. d. Hôp., 1935, n. 108, pag. 1041.

BURIN G. *La reazione di Takata-Ara nella esplorazione della funzionalità epatica ed il suo interesse in chirurgia* Giorn. Veneto Scen. Med., 1935, n. 12, pag. 1063.

CASSIANO P. *Applicazioni della reazione di Takata in psichiatria*. Schizofrenia. 1935, vol. IV, n. 2-3, pag. 151.

CASTELLI B. *Sul nuovo metodo di reazione di Takata sul liquor cefalo-rachidiano*. Pisani, 1936, vol. LVI, n. 3, pag. 351.

CELOTTI A. *La reazione di Takata nella tubercolosi polmonare*. Tubercolosi, 1933, n. 25, pag. 367.

CIONINI A. *Le alterazioni del quadro proteico del siero quali indici delle condizioni funzionali del fegato nelle affezioni epatiche*. Min. Med., 1933, n. 19, pag. 697.

COPPO M. e GUALANDI G. *Sul meccanismo chimico-fisico della reazione di Takata-Ara-Jezler (Studi sui complessi lipo-proteici del siero)*. Boll. e Atti. R. Accad. Med. di Roma, 1938, a. LXIV, fasc. 5.

COPPO M. e MAGRASSI F. *Studi sui complessi lipo-proteici del siero*. Ann. d'Igiene, 1937, n. 11, pag. 541.

COPPO M. e MARFORI L. *Studi sui complessi lipo-proteici del siero. Modificazione di essi alla temperatura così detta critica*. Annali d'Igiene, 1937, n. 9, pag. 426.

COPPO M., TRAVIA L. e GUALANDI G. *Osservazioni di tecnica e ricerche preliminari per lo studio dei complessi lipo-proteici del siero*. Diagn. e Tecn. di Labor., 1936, n. 9, pag. 650.

COZZUTTI G. *Sul valore pratico di una nuova prova di funzionalità epatica (reazione di Ucko)*. Diagnosi e Tecn. di Labor., 1936, n. 7. pag. 249.

D'ANTONA L. e PELLEGRINI M. *Sul meccanismo intimo della reazione di Takata-Ara*. Atti R. Acc. Fisiocr. Siena, 1934; vol. II, n. 2, pag. 60.

D'ANTONA L. e PELLEGRINI M. *Sul meccanismo intimo e sul significato della reazione di Takata-Ara-Jezler*. Diagn. e Tecn. di Labor., 1934. n. 5, pag. 372.

D'ALESSANDRO R. *Contributo al meccanismo della reazione di Takata-Ara*. Policl., Sez. Med., 1935, n. 10, pag. 612.

D'ALESSANDRO R. *Sul meccanismo della reazione di Takata-Ara. Ricerche sperimentali con acidi*. Giorn. Clin. Med., 1935, fasc. XVII, pag. 1818.

DE FAVENTO P. *Itterizia, sifilide ed arsenobenzoli*. Giorn. It. Mal. ven. e pelle, 1922, pag. 202.

DELL'AQUILA R. *L'attività della tbc. polmonare indagata con la reazione di Takata-Ara-Jezler*. Nuova Med. Ital., 1935, n. 1, pag. 14.

DE MICHELIS U. e OLIVETTI R. *Rilievi sulla reazione di Takata-Ara nella tubercolosi polmonare in rapporto al comportamento dei proteidi serici*. Min. Med., 1935, vol. I, n. 7, pag. 214.

DE VRIES A. *On connection between Takata-Ara reaction and its variant, Muncke-Sommer reaction, and globulin fractions of blood*. Acta Med. Scand., 1938, n. 98, pag. 95.

DOGLIOTTI G. C. *Sul significato diagnostico della reazione di Takata (Reazione di Takata-Jezler)*. Riv. Clin. Med., 1936, n. 5-6, pag. 161.

DOGLIOTTI G. C. *Sulla reazione di Takata negli epatopazienti*. Atti XLI Congr. Soc. Ital. Med. Int., Bologna, 23 ott. 1935, pag. 129.

DOMINICI G. *Sull'insufficienza funzionale del fegato con speciale riguardo alla sua diagnosi precoce*. Min. Med., 1933, vol. I, n. 8, pag. 281.

ID. *Valutazione clinica della insufficienza funzionale del fegato*. Atti XXXIX Congr. Soc. Ital. Med. Int., Pavia, 18 ott. 1933, pag. 111.

DOMINICI G. e OLIVA G. *Valore e determinismo della reazione di Takata*. Ibidem.

ID. *Sul significato diagnostico e sul determinismo della reazione di Takata nel siero di sangue*. Giorn. R. Acc. Med. Torino, 1933, n. 4-6, pag. 191.

ERRANI A. *La reazione di Takata nel siero nel campo dermosifilopatico e venereologico*. Arch. it. Derm. Sifil. e Venereol., 1939, vol. XV, fasc. II, pag 109.

FERRARI A. V. *La reazione di Takata positiva nel sangue di un malato di dermatite erpetiforme*. Boll. Sez. Reg. Soc. it. Derm. e Sifil., 1934, n. 2. pag. 166.

FIESSINGER N. *L'asynergie fonctionelle hépatique à l'état normal et pathologique*. Acad. de Méd. sean., 31 ott. 1933.

FIESSINGER N. e CATTAN R. *Les hépatites d'élimination*. Pr. Méd. 1933, n. 50, pag. 1009.

FINOCCHIARO R. *Il comportamento della reazione di Ucko in alcune malattie chirurgiche prima e dopo l'intervento*. Riforma Medica 1939, a. LV, n. 26, pag. 990.

FONTANA L. *Sul comportamento della albumina e globulina dei sieri nella reazione di Wassermann*. Arch. Patol. Clin. Med., 1924, pag. 154.

FORCONI L. *Sul contenuto in triptofano nel siero di sangue*. Diagn. e Tecn. di Labor., 1935, vol. IV, n. 10, pag. 785.

ID. *La triptofanemia in confronto col quadro proteico, la V. S. e la reazione di Takata-Ara*. Atti XLI Congr. Soc. it. Med. Int., Bologna 23 ott. 1935. pag. 136.

FRAULINI G. *La reazione colloido-chimica di Takata-Ara nel liquido cefalo-rachidiano dei luetici*. Arch. it. Derm. Sifil., 1930, a. IX, pag. 647.

GABRIELLI S. *La reazione di Takata-Ara negli ammalati di interesse chirurgico*. Giorn. ven. Scenza Med., 1934, n. 3, pag. 413.

GANDINI M. *La reazione di Takata-Ara nel liquido cefalo-rachidiano in otologia*. Riv. oto-neuro-oftal., 1933; n. 2, pag. 233.

GIRARD M. e VINCENT D. *Intérêt de la reaction de Takata-Ara dans le diagnostic des maladies du foie*. Lyon Méd., 1937, n. 160, pag. 672.

GOHR H. e NIEDEGGEN G. *Klinische Erfarhungen mit der Takata-Ara-Reaktion, ihre Beziehung zum Bilirubingehalt des Serum und zum Albumin-Globulin-quotienten*. Klin. Wchnschr, 1937, B. 16, S. 522.

GOLOB M. e NUSSBAUM C. *Evaluation of Takata-Ara reaction as liver function test*. Am. J. Dig. Deseases, 1939, n. 16, pag. 200.

GOZZANO M. *Osservazioni sul meccanismo fisico-chimico della reazione di Takata-Ara*. Riv. di Neur. 1929, fasc. 5, pag. 428.

GROS W. *Ueber die Bedeutung der normalerweise im Serum vorkommenden niederen Fettsaüren für die Takatasche Reaktion*. Munch. med. Wchnschr. 1935, B. 82, S. 1151.

HAHN F. *Ueber Labilitätreaktionen*. Klin. Wchnschr., 1936, B. 15, S. 298.

HEAT C. W. *Takata-Ara test in diagnosis of liver deseases*. New Eng. J. M. 1934, vol. 211, pag. 1077.

HUGONOT G. e MARCHAL A. *A propos de la reaction de Takata test d'insuffisance hépatique*. Lyon Méd., 1938, t. 161, pag. 156.

HUGONOT G. e SOLIER R. *Valeur de la reaction de Takata-Ara comme test d'insuffisance hépatique*. C. R. Soc. Biol., 1934, t. 115, pag. 708.

HUGONOT et SOHIER R. *La réaction de Takata-Ara; test d'insuffisance hépatique. Contribution à l'étude de l'exploration fonctionelle du foie*. Rev. méd. chir. d. mal. du foie, 1934, vol. 9, pag. 5.

HUGONOT G., SOHIER R. e MARCHAL A. *La réaction de Takata dans l'étude des maladies du foie*. Pr. Méd. 1939, n. 39, pag. 745.

IRGANG S. *The problem of involvement of the liver in syphilis*. Arch. of Derm. and Syph. 1937, vol. 36, n. 4, pag. 685.

IRGANG S. e SALA A. M. *The liver in active syphilis*. Arch. of Derm. and Syph. 1930, vol. 21, n. 4, pag. 552.

JEZLER A. *Beitrage zur funktionellen Leberdiagnostik*. Zeit. klin. Med. 1929, b. 111, pag. 48.

JEZLER A. *Die Takatasche Kolloidreaktion in Serum und Körperflüssigkeiten und ihre Beziehungen zu Störmigen des Eiweisstoff wechsels des Leber.* Zeit. klin. Med. 1930, b. 114, pag. 739.

JEZLER A. *Klinische Erfahrungen mit modifizierten Takatareaktion.* Klin Wchnschr. 1934, b. 13, pag. 1276.

JEZLER A. e MEZEY S. *Triptofanbestimmungen bei Leberkranken.* Klin Wschnschr. 1931, n. 28, pag. 1296.

KALLÓS-DEFFNER L. *Takata-Ara-Reaktion bei Gesunden und lebergeschädigten Kaninchen,* Zeit. f. d. ges. exper. Med. 1933, b. 92, pag. 394.

KIRK R. C. *Takata-Ara test and its relation to cirrhosis of liver.* J.A.M.A. 1936, n. 107, pag. 1354.

LA MONICA S. *Risultati della reazione di Takata nel sangue dei paralitici progressivi, schizofrenici ed altri alienati.* Pisani 1937, vol. LVII, pag. 87.

LAZZARO G. *La reazione di Takata-Ara sul siero e liquido ascitico dei malati di fegato.* Policl. Sez. Med. 1934, pag. 144.

LIMITO C. *La reazione di Takata nella tubercolosi polmonare come indice di attività del processo.* Osped. Magg. 1935, n. 3, pag. 164.

LENCI E. e BASUNTI V. *Sulla reazione di Takata nella tubercolosi polmonare.* Gazz. Osp. e Clin. 1935, vol. 56, pag. 1308.

LUCCHI G. e MANFREDINI B. *Sul valore diagnostico della reazione di Takata nelle affezioni epatiche e polmonari.* Giorn. Clin. Med. 1934, fasc. 2, pag. 61.

MAGATH T. B. *Takata-test of liver function.* Am. J. Dig. Des. and Nutr. 1936, vol. 2, pag. 713.

MANCKE R. e MARGARONIS K. *Die klinische Bedeutung der modifizierten Takata-Reakion für Leberdiagnostik.* Arch. f. Verdauungskr 1935, b. 58, pag. 298.

MANZONI G. *La reazione di Takata nelle affezioni delle vie biliari extraepatiche.* Rif. Med. 1935, n. 40, pag. 1508.

MARTELLI T. *Comportamento delle globuline seriche dei polli, nelle reazioni di Wassermann e nelle reazioni di flocculazione.* Giorn. di Batt. e Immun., 1939, vol. XXII, n. 3. pag. 251.

MEA L. *Il rapporto albumine-globuline nel siero di sangue come indice dello stato funzionale del fegato.* Morgagni 1932, n. 51, pag. 1619.

MIDANA A. e DEL GRANDE L. *La funzionalità epatica dei luetici secondari.* Boll. Sez. Reg. Soc. it. Derm. e Sifil. 1935, n. 4, pag. 403.

MIDANA e DEL GRANDE L. *La funzionalità epatica dei luetici secondari.* Il Dermosifilografo. 1935, n. 5, pag. 355.

MUSSAFIA A. *Dell'associazione di alcune prove di funzionalità epatica e suo significato clinico.* Arch. Sc. Med. 1938, vol. LXV, pag. 983.

NAVILLE M. *La réaction de Takata-Ara-Jezler est elle un bon test d'insuffisance hépatique?* Ann. de Méd. 1936, n. 40, pag. 28.

NEUWEILER W. *Takatasche Reaktion und Schwargenschaftstoxikose.* Klin. Wchnschr. 1934, b. 13, pag. 1428.

NICOLE R. *Die Takata-Ara-Reaktion im Liquor cerebrospinalis.* Zeit. Klin. Med. 1927, b. 106, pag. 192.

NICOLE R. *Uber die Takata-Ara-Reaktion if Liquor cerebrospinalis.* Zeit. Klin. Med. 1929, b. 110, pag. 94.

OEFELEIN F. *Wirkungsmechanismus der Reaktion nach Takata-Ara und ihre praktische Bedeutung als Leberfunktionsprüfung.* Klin. Wchnschr. 1935, b. 14, pag. 56.

OLIVA G. e PESCARMONA M. *Ulteriore contributo clinico-sperimentale alla reazione di Takata.* Arch. Sc. Med., 1935, vol. LX, fasc. 2, pag. 273.

OLIVA G. e PESCARMONA M. *La reazione di Takata nelle affezioni epatiche.* Min. Med. 1933, vol. 2, n. 27, pag. 12.

PALVARANI A. *Sugli itteri nel corso della lue.* Giorn. it. Mal. Ven. e Pelle. 1923, fasc. 2, pag. 212.

PARTURIER G. *Contribution du laboratoire au diagnostic des maladies du foie.* 1932, Vigot Fr. Ed. Paris.

PERRIER S. *Sul valore e sulla genesi della reazione di Takata-Ara nel liquido cefalorachidiano.* Giorn. R. Acc. Med. Torino, 1929, n. 1, pag. 29.

PINELLI L. *Sul valore diagnostico e prognostico della reazione di Takata sul siero di sangue*. Gazz. intern. Med. e Chir. 1935, vol. 45, n. 22, pag. 729.
PONGOR R. *Uber die Takata-reaktion*. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1931, n. 78, pag. 758.
PRUNELL A. *La réaction de Takata-Ara dans le liquide céphalo-rachidien*. C. R. Soc. Biol. 1928, t. 98, pag. 1315.
RAFFO M. *La reazione di Takata nella tubercolosi polmonare*. Giorn. Tisiol. 1935, n. 1, pag. 242.
RAPPOLT L. *Die modifizierte Takatareaktion bei Leberkrankungen*. Münch. Med. Wchnschr. 1935, n. 7, pag. 253.
RATHERY F. et FERROIR I. *La réaction de Takata: sa valeur diagnostique et prognostique. dans les affections du foie*. Paris Méd. 1936, t. 2, pag. 83.
RATHERY F. et FERROIR I. *La réaction de Takata dans les affection hépatiques et rénales*. C. R. Soc. Biol. 1936, t. 112, pag. 1198.
RECHT S. *Uber die Leberfunktion und die Bedeutung der Takata-Reaktion bei Erkrankungen des Saüglings und Kindesalters* Zschrft f. Kinderh. 1935, b. 57, pag. 419.
RECHT S. *Uber die Theorie der Takata-Reaktion*. Klin. Wchnschr. 1936, b. 15, pag. 1006.
ROHRER CH. *Uber Takata-Ara-Reaktion (Modification Jezler) bei Leberaffektionen*. Zeit. klin. Med. 1933, b. 123, pag. 637.
ROSEN I., KRASNOW F. and LYONS M. A. *Lipid partition and albumin-globulin ration in syphilis*. Arch of Derm. and Syph. 1934, n. 29, pag. 707.
SAVY P., GIRARD M. et VINCENT D. *La réaction de Takata. Son intérêt dans les maladies du foie*. Jr. de Méd. de Lyon. 1938, n. 19, pag. 261.
SCADUTO P. *La reazione di Takata-Jezler nello studio delle affezioni epatiche fra gli indigeni della Tripolitania*. Arch. it. Sc. Med. Col. e Paras. 1937, vol. XVIII, n. 3, pag. 147.
SCHINDEL L. *Zum Mechanismus der Reaktion nach Takata-Ara*. Klin. Wchnschr 1934, n. 6, pag. 221.
SCHINDEL L. und BARTH E. *Die Bedeatung der Takata-Reaktion für die Diagnose der Leberkrankungen in ihre Verhatnis zur Galaktose und Bilirubin-Belastung*. Klin. Wchnschr. 1934, b. 13, pag. 1329.
ID. Ibidem. 1934, b. 13, pag. 1355.
SCHREUDER I. T. R. *Der Mechanismus der Takata-Ara Reaktion*. Klin. Wochnschr. 1936, b. 15, pag. 630.
SCUDERO CH. *Sulla reazione di Takata e Ara nei liquores dei sifilitici*. Boll. Sez. reg. Soc. it. Derm. e Sifil. 1933, n. 2, pag. 159.
SCUDERO CH. *La reazione di Takata sul liquor dei sifilitici*. Giorn. it. Derm. e Sifil. 1935, vol. LXXVI, fasc. 3, pag. 938.
SKOUGE E. *Der Wert der Takata-Ara-Reaktion und der Koagulationsbandbestimmung bei Leberkrankheiten*. Klin. Wchnschr. 1933, n. 23, pag. 905.
SOMMER I. *Unsere Erfahrungen mit der Takatareaktion an 585 Fallen von Gelbeucht*. Münch. Med. Wschnschr. 1937, n. 84, pag. 1979.
STAUB H. und JEZLER A. *Kolloidreaktionen in Serum. Beitrage zum Mechanismus der Takata-Reaktion*. Klin. Wchnschr. 1935, b. 14, pag. 1638.
STORZ H. und SCHLUNGBAUM H. *Ein klinischer Beitrage zur Pathologie der Blutgerinnung*. Klin. Wchnschr. 1933, n. 5, pag. 184.
TACCANI G. e MARTURANO S. *La sindrome da alterato metabolismo idrico e la reazione di Takata negli epatici*. Pens. Med. 1936, n. 7, pag. 189.
TAGLIAFERRO E. *Ricerche comparative fra le reazioni di Takata-Ara, Weltmann e Bauer*. Giorn. veneto Sc. Med. 1934, n. 7, pag. 782.
TAKATA J. *Aus den Verhandlungen VI Kongr. des Eastern Assoc. of Tropical* Med. Tokio 1925.
TAKATA J. und ARA H. *Uber eine neue kolloidchemische Liquor-reaktion und ihre praktischen Ergebnisse*. Seibunoha Ed. Tokio 1926.
TIMPANO P. *La reazione di Takata e Ara nella diagnosi di attività della tubercolosi polmonare*. Riv. Patol. Clin. Tbc. 1935, n. 8, pag. 630.
TONIETTI F. *Sulla natura delle alterazioni chimiche del sangue che determinano la reazione Wassermann*. Policl. Sez. Pr. 1927, pag. 379.

UCKO H. *Réaction de precipitation par le mercure dans le sérum des hépatiques.* C. R. Soc. Biol. 1935, t. 118, pag. 534.

ID. *Zum. Mechanismus der Reaktion nach Takata-Ara. Bemerkungen zu Arbeit von Schindel.* Klin. Wchnschr. 1935, b. 14, pag. 468.

ID. *Untersuchungen zum Mechanismus der Takata-Reaktion.* Klin. Wchnschr 1936, b. 15, p. 1074.

ID. *Importance of the serum proteins for result of Takata reaction.* Acta Medica Scandinava, 1938, vol. 97, pag. 557.

VIGADA P. L. e MONTANARI L. *La reazione di Takata nelle malattie del fegato.* Rif. Med. 1934, n. 6, pag. 208.

ZACH C. e BRANCOLINI L. *La reazione di Takata nella tubercolosi polmonare.* Min Med. 1934, vol. 2, n. 27, pag. 6.

ZANETTI G. e BIANCHINI F. *Sulle Reazioni di Takata e Ucko come indici dell'epatismo latente in alcune forme di malattie mentali.* Rass. St. Psich., 1937, n. 26, pag. 991.

WILE U. J. *Syphilis of the liver.* Arch. Derm. and Syph. 1920, pag. 139.

III.

CLINICA CHIRURGICA GENERALE E TERAPIA CHIRURGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI GENOVA
Direttore: Prof. PAOLO FIORI

Cisti del pancreas da tessuti surrenali aberranti.

Dott. MICHELANGELO CANAVERO, assistente e docente

A Cruveilher 1816, Bécourte 1830, Clarck, Parson spettano le prime osservazioni di formazioni cistiche pancreatiche.

Le comunicazioni di casi isolati si fecero quindi sempre più frequenti (Le-Dentu 1865, Senn 1885, J. Boeckel 1891, Tusini, Righetti, Marogna, Grandelaude, Scalone, Bartoli, Delannoy e Driessens 1934, Pelagatti 1936, Massé L. - Darmaillacq R. e Darmaillacq P. 1939) e numerosi autori poterono riferire su ricche statistiche (Cullen 1926: 7 casi; Hamlin ed Howard 1931: 47 casi; ecc.).

Hale e White su 6000 e Priessel su 9000 necroscopie riscontrarono rispettivamente 40 e 9 casi di formazioni cistiche pancreatiche; 2 casi furono il risultato di 4000 autopsie eseguite nell'istituto di anatomia patologica di Firenze (Patrassi, Parenti).

In un primo tempo fu ammessa per queste cisti la patogenesi più semplice: la ritenzione, ma di fronte al vario quadro clinico ed anatomo patologico di queste formazioni fiorirono le classificazioni e nuove patogenesi.

Friedreich 1875 distingue le cisti del pancreas in emorragiche e da ritenzione; Hartmann 1891 considera queste formazioni come neoplasie benigne e Villar 1905 ammette l'esistenza di cisti da ritenzione e di cisti neoplasiche.

Nel 1898 Köte prospetta una nuova patogenesi: l'autodigestione con necrosi stabilendo la fondamentale distinzione in cisti vere e cisti false.

Seguono altre numerose classificazioni (Primorose, Robson, Moynihan, ecc.) tra le quali ebbe particolare fortuna quella di Yamane che distingue: cisti da ritenzione, cisti disontogenetiche, cistoadenoma, pseudocisti. È vero che nel pancreas possono essere riscontrate cisti vere (circoscritte al pancreas, dotate di parete propria e provviste di rivestimento epiteliale) e pseudocisti (non circoscritte al pancreas, non dotate di parete propria e sprovviste

di rivestimento epiteliale), ma è altresì vero che possono essere riscontrate formazioni cistiche le quali non rientrano in alcuna delle due classi stabilite con i suddetti criteri: ad esempio le cisti che perdono il rivestimento epiteliale per processi necrotici o degenerativi; o quelle cisti vere che per il grande sviluppo aderiscono tenacemente agli organi od al peritoneo vicini, o quelle formazioni cistiche neoplastiche limitate al tessuto pancreatico, dotate di parete propria e sprovvista di epitelio perchè la cavità si è formata in seno ad un tessuto necrotico o degenerato.

Recentemente numerosi autori hanno negato che il rivestimento epiteliale possa servire come base di classificazione delle cisti (Righetti, Marogna), ed anche noi conveniamo che il termine di pseudocisti possa ingenerare una confusione dannosa ai fini della terapia, in quanto una cisti vera o neoplastica può, soltanto perchè priva di epitelio, essere scambiata con una cisti falsa. Ed è perciò che noi abbiamo adottato una classificazione delle cisti pancreatiche, la quale, essendo basata sul criterio esclusivamente eziologico, permette una maggior assolutezza delle indicazioni operatorie; né può essere turbata dalle frequentissime oscillazioni delle teorie patognetiche.

Distinguiamo quindi:

a) cisti infiammatorie;

b) cisti da necrosi del tessuto pancreatico: da necrosi acuta del pancreas, da riflusso di succo duodenale nelle vie escretorie del pancreas, traumatiche.

c) cisti parassitarie;

d) cisti da ritenzione;

e) malattia policistica;

f) cisti neoplasiche: linfoangioma cistico, cistoadenoma, cistoepitelioma, cisti dermoidi, cisti da tessuti surrenali aberranti.

Le cisti infiammatorie si possono stabilire per *localizzazione* pancreatica di un'infezione piogenica, potendosi la raccolta purulenta raccogliere nella borsa omentale, nella loggia subfrenica (Brentana, Faure, Fasano), tra i due foglietti del mesocolon trasverso (König, Marwedel); per *propagazione* di processi infettivi delle vie biliari; infine in seguito a processi di pancreatite cronica interstiziale. Secondo Chevalier (1923) appunto, l'iperplasia cellulare determinata dall'infiammazione cronica sarebbe il primo grado di una evoluzione cistoadenomatosa.

Le cisti per riflusso di succo duodenale nelle vie di escrezione del pancreas possono stabilirsi quando l'unica di queste vie è rappresentata dal dotto accessorio del Santorini che è privo di sfintere; per occlusione della papilla del Valter da calcolo biliare (Mann e Giordana, Schmieden), da ascaridi; per interventi sullo stomaco — lesioni conseguenti alla satura del moncone duodenale nella seconda operazione Billroth, o alla escissione di ulceri aderenti al tessuto pancreatico (Clairmont) —, sulla milza — per la legatura dei vasi splenici —, sulla cistifellea (Massa).

Le cisti traumatiche, che si presentano quasi sempre con tutti i caratteri delle pseudocisti (Lazarus), sono dovute allo incapsulamento di un ematoma al quale si può aggiungere la digestione del tessuto pancreatico in corrispondenza delle zone alterate. Sovente occupano la borsa omentale determinando con un processo infiammatorio reattivo la chiusura del forame di Winslow (Honigmann).

Per il formarsi delle cisti da ritenzione o cisti canalicolari (Letulle), ricerche sperimentali ed osservazioni clinche stanno a comprovare che oltre l'occlusione del condotto ghiandolare, altri fattori devono intervenire: la diffusione del secreto pancreatico nel parenchima ghiandolare e la necrosi del tessuto (Durante) o processi infiammatori determinanti da un lato aumento della secrezione ghiandolare e dall'altro diminuzione della capacità di assorbimento dei vasi linfatici (Tusini).

Tra le formazioni cistiche neoplasiche la più frequente è certamente il cistoadenoma. Priessel interpreta quest'alterazione della ghiandola pancreatica come l'esito di un processo di proliferazione epiteliale endo ed esocanalicolare che, negli individui di età avanzata, colpirebbe specialmente i condotti escretori di medio calibro. Ma la maggior parte degli autori ammette per questa formazione cistica l'origine amartomatosa (Bartoli). Per alcuni (Roman, Prosorowsky, Heiberg, v. Beust e Schmidt) i residui embrionali sarebbero rappresentati da germi abberranti della stessa ghiandola pancreatica separati dal sistema escretore, per altri (Sabrazés M., Webb Johnson e Muir) da germi enteroidi.

Se pure il cistoadenoma può essere considerato una forma tumorale benigna, nettamente maligni sono al contrario il comportamento clinico e la struttura istologica del cistoepitemioma, caratterizzato microscopicamente da numerose figure di moltiplicazione cellulare, macroscopicamente da numerose vegetazioni intracavitarie, clinicamente da matastasi e recidiva.

La cisti da tessuti surrenali aberranti è di osservazione estremamente rara.

E su questa formazione cistica neoplasica che, per i risultati desunti dagli esami clinici e dalle ricerche istologiche del caso nostro, fermeremo la nostra attenzione.

R. Maria in Treschi, di anni 36, da Carpeneto. Casalinga.

Anamnesi: Il gentilizio non rileva dati interessanti.

Nulla di irregolare nella prima e nella seconda infanzia.

Sposatasi a 24 anni ebbe due aborti alternati a due gravidanze portate felicemente a termine.

Or è un anno, la paziente cominciò ad avvertire dolori epigastrici irradiantisi all'ipocondrio destro ed insorgenti con grande violenza, senza evidente rapporto con i pasti.

Le crisi dolorose della durata di due o anche di tre giorni, erano accompagnate da nausea e vomito talora alimentare e talora acquoso; non erano accompagnate da febbre e si attenuavano sino a scomparire in seguito ad applicazioni calde sulla regione.

Tale sintomatologia si ripetè ad intervalli di tempo che andarono da 20 giorni a due mesi: in questi periodi la paziente godeva di un certo benessere: notevoli la facile esauribilità muscolare ed il frequente dolore lombare a cintura cessante nel riposo assoluto.

Non ittero, nè orticaria.

Non stipsi, nè disturbi soggettivi della minzione.

Il 22 marzo 1938 l'inferma nota la comparsa di una tumefazione nella regione epigastrica, ch'ella definisce voluminosa sin dall'inizio; contemporaneamente instauravasi un forte dimagramento.

Ricorsa ad un Sanitario, questi le consigliò il ricovero in clinica, avvenuto il 1° aprile 1938.

Esame oggettivo: Normotipo con pannicolo adiposo scarso ma regolarmente distribuito. Discreto trofismo delle masse muscolari. Cute e mucose regolarmente irrorate. Psiche ed organi specifici di senso normali.

Non micropoliadenie superficiali.

Nulla a carico degli apparecchi e sistemi uropoietico, nervoso, circolatorio e respiratorio.

Pressione massima 125; Pressione minima 70; Tempo di apnea 25''; Polso 84. Dopo la prova di Cardarelli-Katzenstein polso 100; pressione invariata.

Addome: All'ispezione la regione epigastrica appare sollevata in forma regolarmente emisferica: la tumefazione è presso a poco mediana, leggermente più espansa a sinistra. Nelle profonde ispirazioni essa viene nettamente circoscritta verso l'alto da un solco che la separa dagli archi costali.

Diminuisce di evidenza nella posizione seduta, nella stazione eretta e con la contrazione dei muscoli retti dell'addome.

All'ispezione ed in posizione supina la tumefazione appare immobile durante i movimenti respiratori.

I caratteri della cute sono normali in tutte le regioni dell'addome.

Con la palpazione si avverte una massa epigastrica, sferica, del volume di una grossa arancia, non delimitabile nettamente dal fegato.

La superficie è regolarmente liscia e la consistenza teso-elastica.

La massa palpata subisce uno spostamento di un dito trasverso in senso verticale nei movimenti respiratori profondi; la sua mobilità è maggiore in senso latero-laterale e specialmente verso sinistra.

La mano palpante non si allontana dalla tumefazione nella profonda inspirazione; nell'espirazione è apprezzabile una pulsazione non espansiva.

Modica dolorabilità.

La palpazione combinata della tumefazione epigastrica e del fegato dà la sensazione che i lievi spostamenti di quella seguano quelli respiratori epatici.

Reni, milza e fegato nei limiti normali.

Addome trattabile ed indolente alla palpazione nei suoi quadranti inferiori; spiccata dolorabilità nella zona pancreatico-duodenale di Chauffard e sul punto di Abrahams.

Alla percussione la tumefazione rivela una zona ipofonetica (metà superiore —) ed una zona a risonanza timpanica (metà inferiore).

La zona ipofonetica si continua con quella d'ipofonesi epatica ed occupa buona parte dello spazio di Traube.

All'ascoltazione si avverte su tutta la tumefazione epigastrica, ma specialmente in corrispondenza della sua metà inferiore, un rumore di soffio lontano, sincrono con il polso radiale.

All'esame ginecologico: utero ed annessi normali.

L'esame rettale non desta dolore nel cavo retto uterino nè permette la palpazione di una tumefazione addominale.

L'esame radiografico mette in evidenza una massa non delimitata allontanante lo stomaco dalla parete posteriore dell'addome.

Scarse sono le contrazioni peristaltiche dello stomaco e lento il suo svuotamento. Il colon pur essendo lievemente abbassato, mantiene normali i suoi rapporti con lo stomaco.

Prova di Metzer-Lyon (eseguita nella paziente a digiuno da 12 ore); la sondina di Einhorn passa facilmente in duodeno dopo aver determinato conati di vomito al passaggio del faringe e del cardias; introduzione attraverso la sonda mediante siringa di una miscela tiepida di solfato di magnesio al 33% (cc. 30) e di peptone secco al 10% (cc. 15).

Dopo 10' si estraggono circa 15 cc. di bile A color giallo-oro costituita da bile coledocica giallo-verdastra mista a succo duodenale opalescente, limpido, filante ed alcalino.

Dopo 30' si raccolgono circa cc. 2 di bile B che defluisce assai lentamente ed è di color bruno-verdastro.

Dopo 25' compare la bile C della quale i primi 30 cc. sono di color giallo-rosso ed il rimanente di color giallo-limone.

Prova di Graham: dopo assunzione orale di tetraiodofenolftaleina la colecistografia è ancora negativa dopo 22 ore.

Otto ore dopo l'introduzione per via endovenosa di 25 cc. di una soluzione contenente 260 mmgr. del sale opaco in acqua distillata (4 mmgr. per Kg. di peso corporeo) la colecisti è iniettata; numerose macchie bianche rivelano la presenza di formazioni calcolose.

Reazione di Wasserman: negativa; Esame morfologico del sangue: Globuli rossi, 4.000.000; Globuli bianchi, 8.300; Formula leucocitaria: neutrofili, 60%; eosinofili, 1%; basofili assenti; monociti, 6%; linfociti, 33%.

Esame delle urine: Densità 1018. Reazione lievemente acida. Glucosio, perossidasi, urobilinogeno ed urobilina assenti. Albumina 2 per mille. Urea 17 per mille.

Nel sedimento numerose cellule di sfaldamento, globuli bianchi isolati e ben conservati, cilindri ialini e granulosi.

Durante il periodo di degenza in clinica l'inferma è sempre stata apirettica ed è notevole il fatto che la tumefazione epigastrica presentò variazioni capricciose ed irregolari del suo volume.

Diagnosi clinica: Colecistite calcolosa; probabile cisti del pancreas.

Nella discussione avvenuta in Scuola il Direttore fra le varie possibilità di natura si soffermò specialmente su quella di tessuto surrenale.

Atto operativo: 5 maggio 1938. Anestesia dilaudid-eterea.

Laparatomia mediana xifoombelicale. All'apertura del peritoneo si fa strada una voluminosa formazione cistica che spinge avanti a sè il legamento epato-gastrico, in alto il fegato ed in basso lo stomaco. La puntura esplorativa dà esito a liquido siero-ematico limpido. La cisti è quindi svuotata mediante aspirazione di oltre due litri di liquido. Incisa la piega peritoneale che riveste la tumefazione se ne tenta lo scollamento (che non può essere completo data la grande estensione della formazione cistica — dalla regione lombare sinistra all'ipocondrio destro).

Incisa allora la parete, si constata una cavità con superficie interna liscia, discretamente lucida, eccetto nel fondo dove la parete aderisce intimamente al tessuto pancreatico della regione del corpo e dove si notano numerose vegetazioni grigio-giallastre del volume massimo di una mandorla, che vengono asportate. Marsupializzata e zaffata l'ampia cavità, dopo aver asportato buona parte della parete, si asporta, per via sottosierosa, la colecisti piena di calcoli. Un piccolo drenaggio viene lasciato nel letto colecistico.

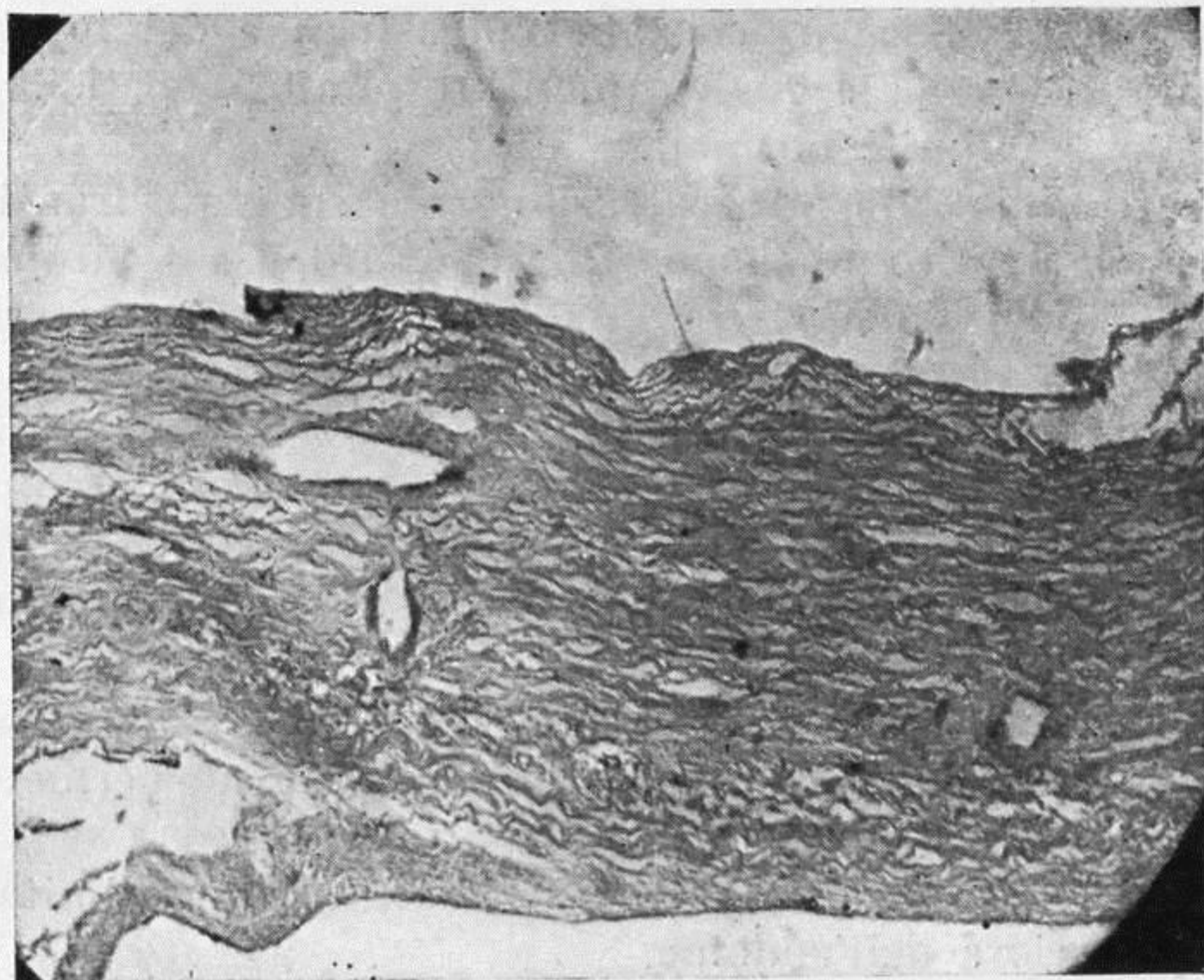



FIG. 1.

Decorso post-operatorio: Lievi rialzi termici serotini dal secondo al sesto giorno dopo l'intervento. In seconda giornata si toglie il drenaggio sottoepatico.

L'inferma ha insistenti conati di vomito.

In quarta giornata vomito acquoso; in quinta giornata abbondante vomito biliare. Poichè anche la garza della cavità cistica è intrisa di bile si procede accuratamente alla esplorazione della ferita e del fondo della cavità cistica senza per altro scoprire l'origine del versamento bilioso.

Il giorno dopo questo va attenuandosi e quindi scompare.

La cavità si riduce rapidamente; scomparsa dell'albuminuria e cilindruria. Il giorno 7 giugno 1938 la paziente lascia la clinica.

Dopo 30 giorni di cura ambulatoria la riduzione della cavità cistica è completa.

L'ammalata seguita a tutt'oggi in visite sistematiche e gode ottima salute.

Esame macroscopico della cisti: La cisti è uniloculare. La parete ha uno spessore di 5-6 mm.; discretamente resistente, presenta una superficie interna biancastra, lucida in quasi tutta la sua estensione eccetto in corrispondenza del fondo, dove il colorito è rosso giallastro con venature e chiazze rosso-ardesiache.

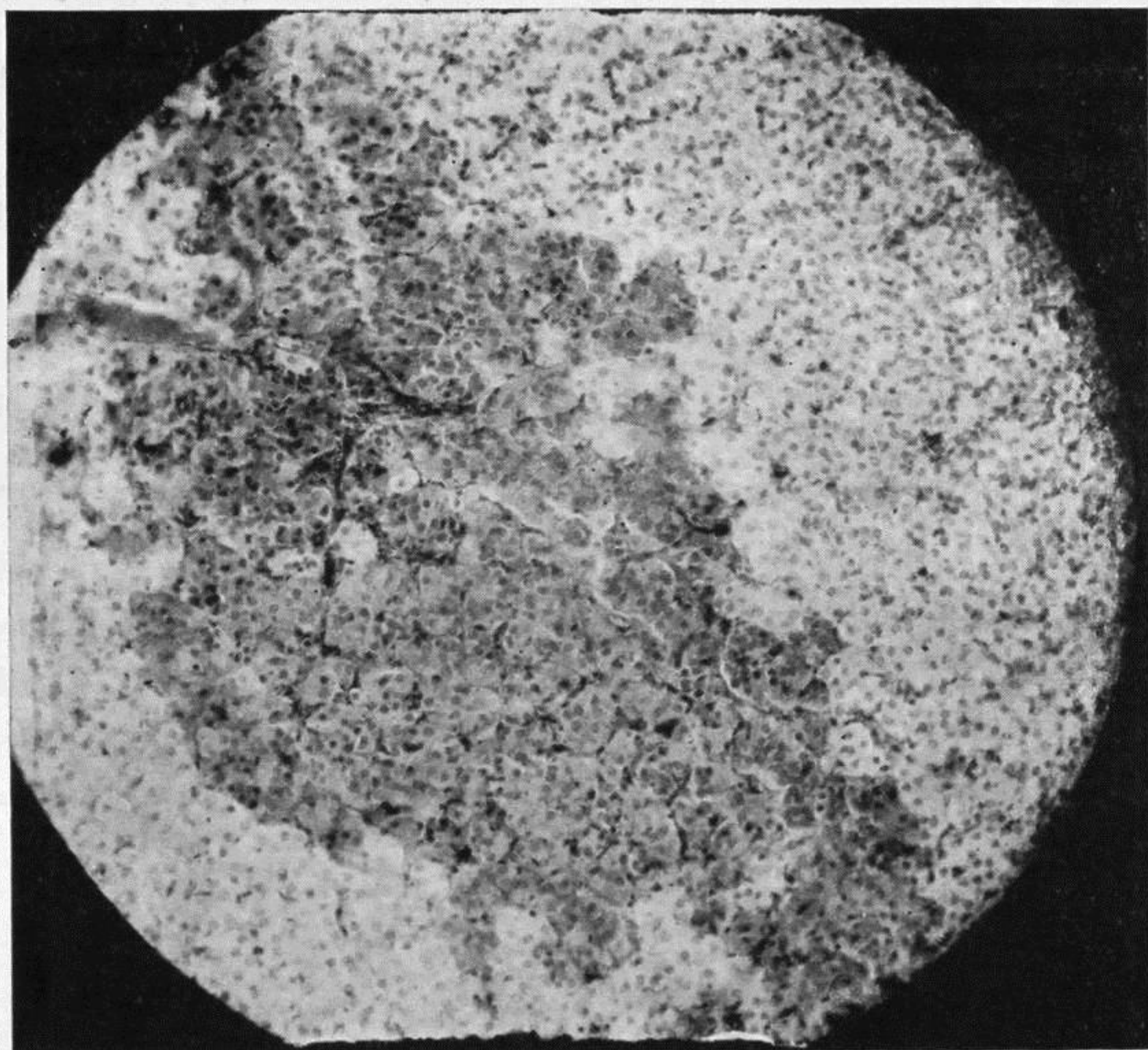



FIG. 2.

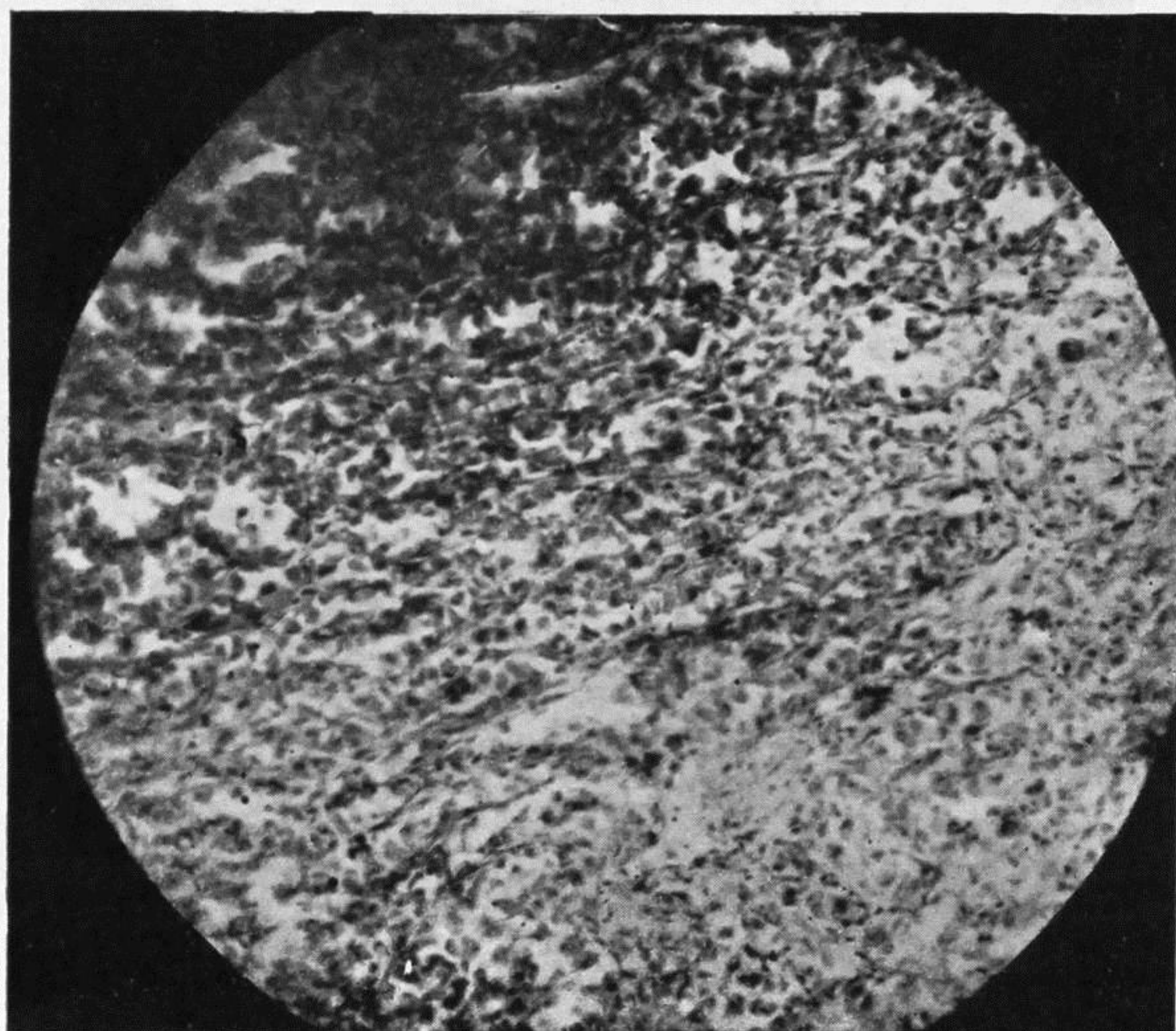



FIG. 3.

Nella stessa regione numerose vegetazioni grigio-giallastre sporgono nella cavità cistica: la loro estirpazione è facile. Ricca invece la vascolarizzazione della capsula.

Esame del contenuto della cisti: P. S. 1060. Albumina 9,8%. Frammenti di epiteli in via di sfaldamento. Presenza di urati, cristalli di acidi grassi e di colesterina, di pigmento ematico. Reazione neutra.

La reazione del Biureto è debole. Sostanze grasse si colorano con il solfato di blu Nilo.

Assenza di flora microbica.

Le prove biologiche non danno fenomeni clinici notevoli eccetto un lieve e transitorio rialzo termico.

Esame microscopico della cisti: Furono esaminati frammenti della parete e delle vegetazioni intracistiche.

I pezzi fissati in alcool assoluto, aldeide formica al 10%, Zenker, furono colorati con ematossilina ed eosina, ematossilina-orange, emtossilina-v. Gieson.

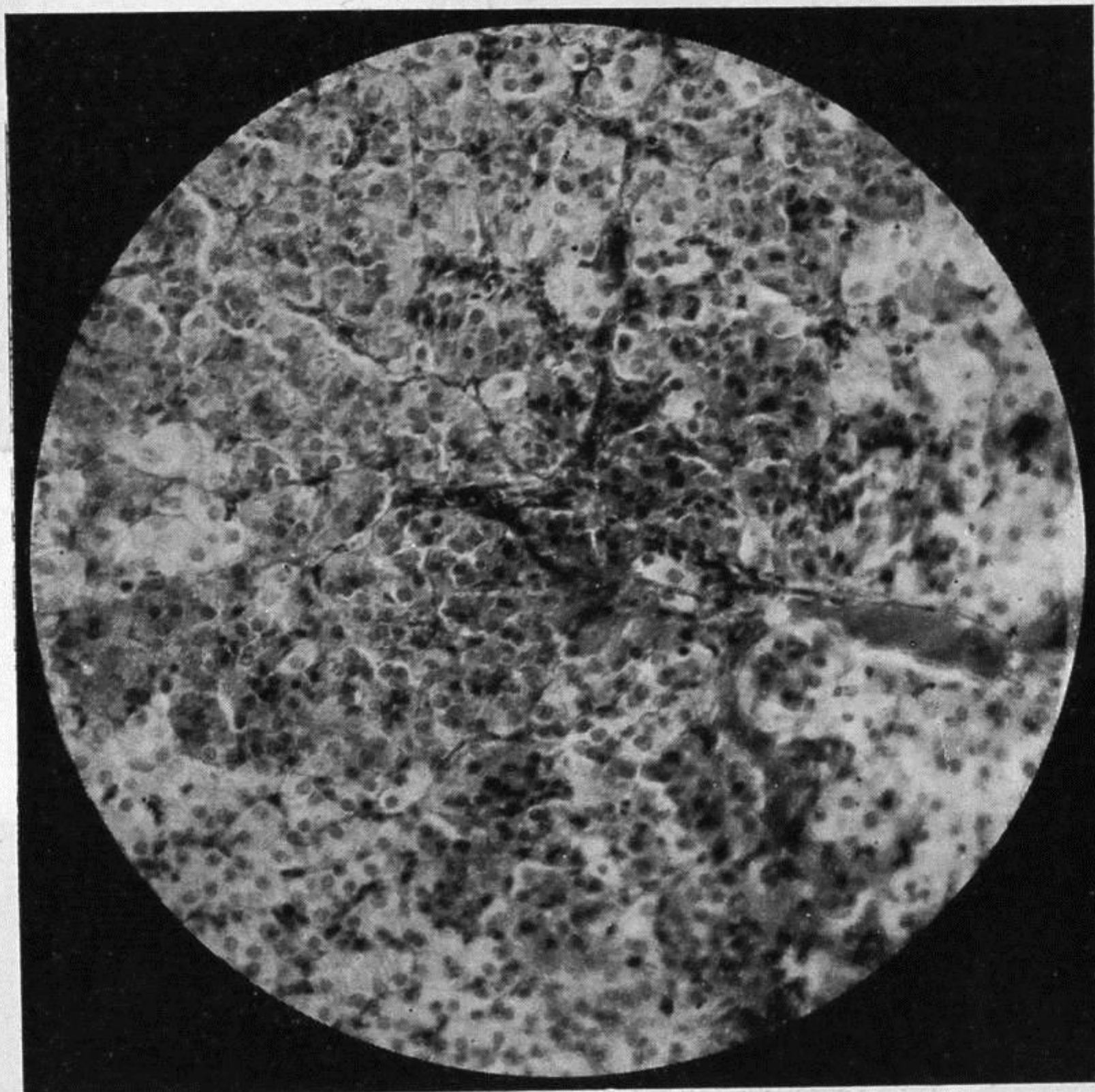



FIG. 4.

La ricerca del glicogeno fu fatta con il metodo di Best (fissazione della miscela di Bang e Sjövall — miscela di formalina ed alcool assoluto in parti uguali resa isotonica per aggiunta di cloruro sodico —, inclusione in celloidina, colorazione con la soluzione di carminio potassico).

La dimostrazione della presenza di fibre elastiche si ottenne con il metodo di Weigert.

Le sezioni cromizzate furono colorate con ematossilina-eosina e con Giemsa.

Il metodo Ciaccio mise in evidenza elementi ricchi di lipoidi.

La struttura istologica della parete cistica è rappresentata essenzialmente da numerosi fasci connettivali disposti in piani paralleli e longitudinali. Le fibre elastiche sono rare ed in qualche tratto disposte in membrane fenestrate.

Un vero tessuto epiteliale manca e solo in corrispondenza delle vegetazioni elementi connettivali appiattiti possono simulare un epitelio pavimentoso; manca però qualsiasi accenno ad una membrana vitrea od ad una tonaca propria (Fig. 1).

L'esame istologico delle vegetazioni intracistiche fu estremamente interessante. Benchè i pezzi fossero stati immediatamente fissati dopo il prelievo, molte sezioni non furono utilizzabili, dati gli intensi processi di necrosi avvenuti nel tessuto.

Le sezioni invece che caddero in tessuto non profondamente alterato rivelarono l'esistenza di isolotti con le caratteristiche del tessuto surrenale: presenza di elementi cromaf-

fini (metodo di Wiesel) al centro e corticali alla periferia del nodulo (Fig. 2). Gli elementi cellulari possiedono nucleo voluminoso, ricco di cromatina, con nucleoli; citoplasma omogeneo specie nella sostanza midollare. Nella sostanza corticale è evidente inoltre una disposizione fascicolata (Fig. 3) e più raramente radiata.

I vasi numerosi ed ampi hanno la parete ridotta al solo endotelio (Fig. 4).

Non è difficile trovare nella letteratura casi di capsule surrenali aberranti, costituite quasi sempre di sostanza corticale, negli organi genitali (surreni di Marchand), tra le pagine del legamento largo, nel pancreas (Ravenna), lungo i vasi spermatici interni ed il cordone spermatico.

Nelle autopsie la frequenza delle surrenali nell'addome è del 92 % secondo Schmorl e Beneke, nel 20 % secondo May.

E lo sviluppo delle capsule surrenali dà ragione della frequenza e della varietà delle localizzazioni dei tessuti ghiandolari.

La sostanza corticale o tessuto interrenale, corpo interrenale di Balfour, infatti, trae origine dal mesoderma delle lamine parietali per differenziazione dell'epitelio celomatico lungo una « stria interrenale » limitata in senso cranio-caudale dal pronefro e dalla cloaca, e compresa in senso medio-laterale tra la radice del mesenterio ed il mesonefro. Quando in seguito a processi di proliferazione epiteliale si sono formati i bottoni interrenali questi si riuniscono in un'unica formazione: cresta interrenale, che si peduncolizza sino a divenire libera nella cavità celomatica.

Lo sostanza midollare o tessuto cromaffine per la presenza nel citoplasma cellulare dei granuli feocromi di Grynfelt, trae la sua origine dal neuroectoderma per differenziazione di speciali cellule a nucleo grosso e molto rifrangente: simpatogeni, raggruppati in cumuli: capsule simpatogoniche di Poll. Parte dei simpatogoni danno origine ai gangli simpatici e questa doppia differenziazione dei simpatogoni non solo giustifica i rapporti neuroumorali, che legano il simpatico e la midollare surrenale, ma anche spiega la presenza di tessuto cromaffine a distanza della sua sede normale (cuore, ghiandola carotidea). Tessuto corticale e tessuto midollare alfine si compenetrano ed in ultimo la sostanza ghiandolare viene ad essere tutta raccolta al centro della ghiandola. I due tessuti sono già in contatto nell'embrione di 17 mm., ma la ghiandola è nettamente divisa in sostanza corticale e midollare soltanto dopo la prima infanzia.

La disposizione embrionale rimane secondo la legge biogenetica fondamentale di Haeckel nei vertebrati inferiori: ciclostomi, selaci e teleostei ma è un caso abbastanza frequente che per un disturbo dell'ontogenesi anche nei vertebrati superiori frammenti dei due tessuti si trovino in posizione eterotopa.

Secondo Pepere i germi surrenali vengono trasportati nei vari organi dai vasi nelle cui tuniche s'impiantano all'inzio le capsule succentoriate. Pure Marchand ammette che il trasporto delle surrenali accessorie nel legamento largo avvenga per mezzo della vena ovarica. Convaliderebbero l'ipotesi di questi autori il rapporto quasi costante che i noduli aberranti contraggono con un vaso destinato alla sua nutrizione e la loro frequenza in prossimità dell'ilo ovarico (Pick).

Comunque avvenga il trasporto, le localizzazioni eterotope di questi germi aberranti rimangono nella loro grande maggioranza limitate all'ad-

dome e si rivelano all'osservazione clinica soltanto grazie alla forma neoplasica cui danno frequentemente origine.

I tumori da tessuti surrenali aberranti, che per i vari autori presero diversi nomi a seconda della teoria patogenetica (mesoteliomi di Adami e Woolley, neuroblastomi di Marchand e Küste, neurocitomi di Wright, simpatomi embrionali di Garofalo, parasimpatomi di Alézais e Peyron, ipernefromi di Grawitz), furono riscontrati particolarmente frequenti nel rene (Grawitz, Ambrosius, Beneke, Horn, Israel, Askanasy, Lubarsch, Manasse, Busse, Löwenhardt, Albrecht, Groshenitz, Kostenko, D'Aiutolo, Gatti, Ramorino, Minervini, Alessandri, Cacciola, Fabozzi, Gangitano, Magni, ecc.), nel legamento largo ed organi genitali interni femminili (Peham, Scudder, Weiss, Pick,, Marchand,, Gardner e Mac Cleary, Easwood), nel connettivo retroperitoneale (Lotheissen, Weinbrenner, Göbell, French, Chiari, Dehelly, Amel, Puig Roig, Fiori, Garofalo, Alézais, e Peyron).

Meno frequente il reperto di surrenomi nei genitali maschili (Stoppato e Paolucci), nel fegato Pepere, De Vecchi, Schmorl, Starr, Vallebona), nella pelvi ed in corrispondenza del ganglio semilunare (Pilliet).

Il primo tumore da tessuti surrenali aberranti a sede pancreatica fu descritto da Grönlein e Ribbert e definito come angiosarcoma di origine surrenale. Fa seguito il caso di Eddling in cui un tumore della stessa natura determinò una stenosi del condotto di Wirsung e quindi la formazione di una raccolta cistica.

Un vero ipernefroma del pancreas fu quindi descritto da Marogna che notò in seno al tumore l'inizio di una formazione cistica. Fu quindi la prima osservazione di cisti del pancreas da tessuti surrenali. Nel nostro caso la cisti era molto voluminosa (contenente più di due litri di liquido) e la parete conteneva come nel caso di Marogna tessuto interrenale e cromaffine, ma in una disposizione molto vicina a quella definitiva, oltre che in formazioni irregolari.

Considerazioni.

Il primo e sovente il più importante sintomo della cisti pancreatica è la tumefazione epigastrica. Questa può aumentare bruscamente di evidenza per un'emorragia intracistica, oppure, come nel nostro caso, la cisti può presentare delle oscillazioni di volume forse per comunicazione col condotto di Wirsung o con quello pancreatico accessorio. Una comunicazione con il condotto del Santorini potrebbe spiegare anche la presenza di bile nella cavità cistica nel periodo post-operativo.

La tumefazione epigatrica di consistenza teso-elastica è nella quasi totalità dei casi spostata a sinistra avendo sede la formazione cistica raramente in corrispondenza della testa del pancreas.

La mobilità della massa può essere molto grande in senso trasversale (Israel, Malan, Battle, Tusini), altre volte minima: la mobilità respiratoria in senso verticale non supera il dito trasverso (Payr, Marogna).

Nel caso da noi descritto, la mancanza di due sintomi proprii dei tumori retroperitoneali: l'immobilità respiratoria e l'allontamento della mano palpante dalla massa addominale durante l'inspirazione, è da attribuirsi al-

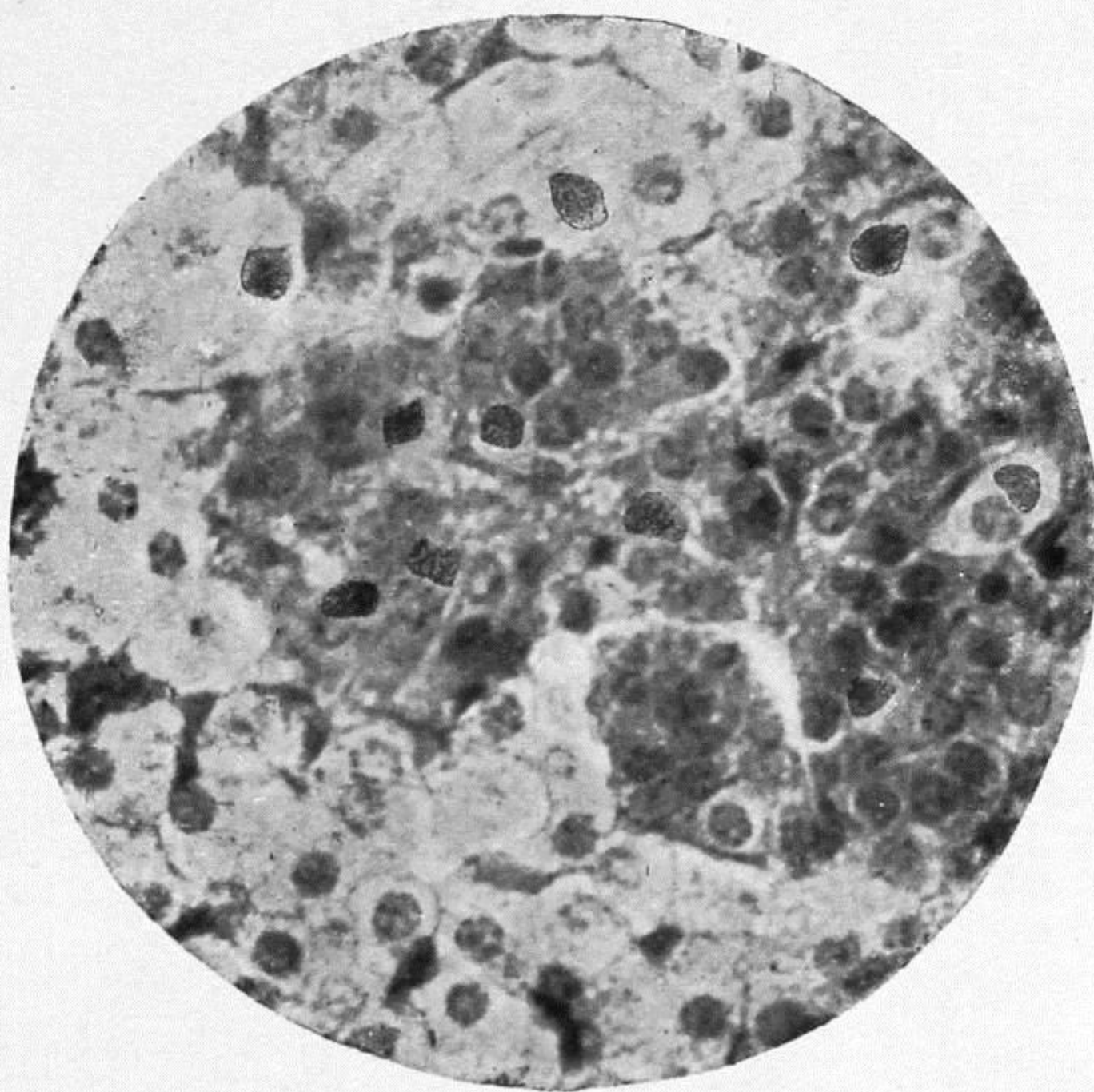



Fig. 5.

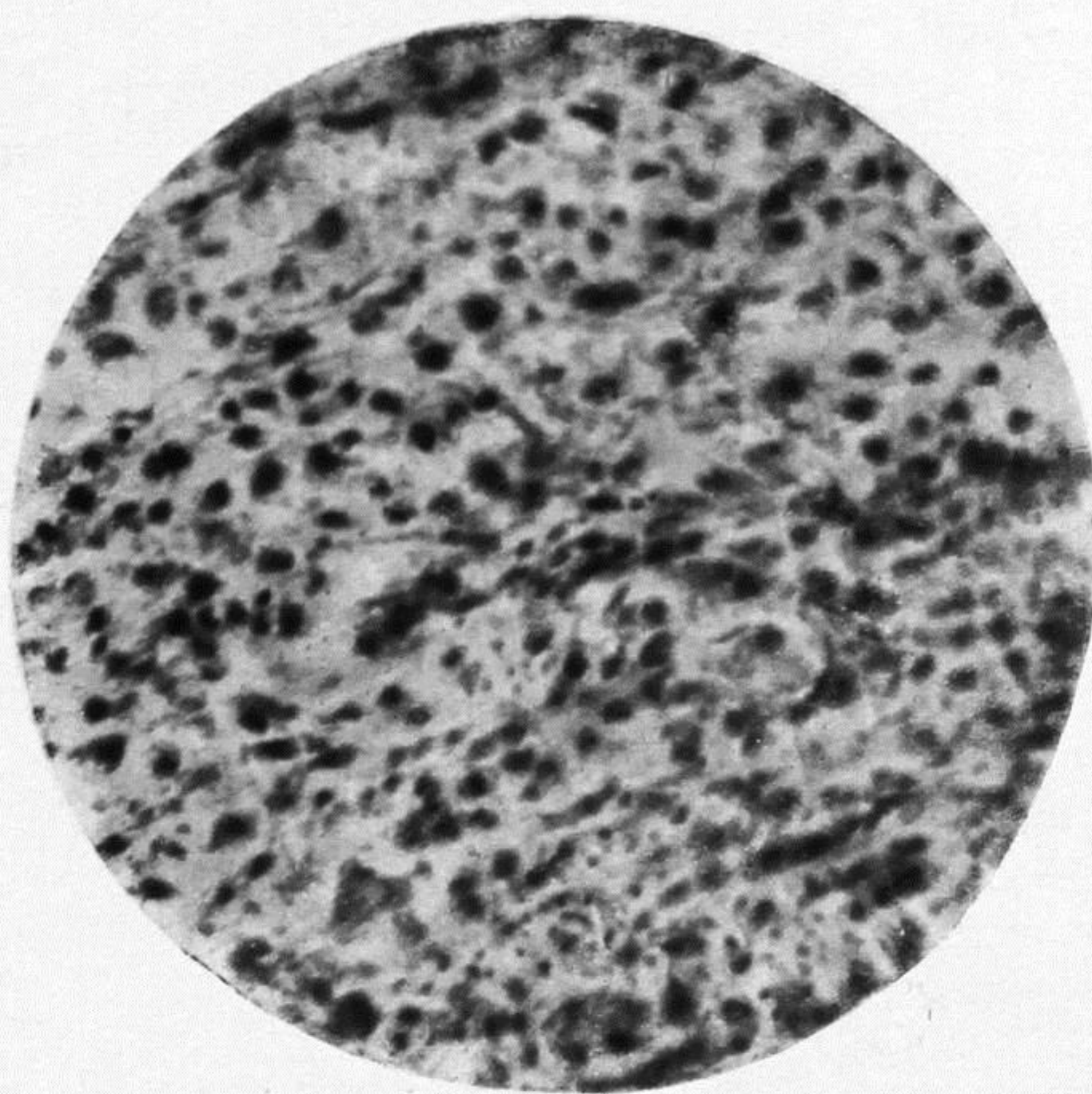



Fig. 6.

dotti tossici; se avviene nell'intestino può anche verificarsi una guarigione spontanea con obliterazione della cavità cistica (Monin, Schiller, Hallen). Ma di regola la cisti si riforma (Parine, Capovani).

La diagnosi differenziale può presentarsi con la cisti della milza (utilissima in questo caso l'insufflazione del colon), con la cisti mesenterica (Narable), cisti linfatica retroperitoneale (Hippel), con una sacca idronefrotica (Cangolphe), con un ascesso « perinefritico » (Neumann).

Di particolare interesse è la diagnosi differenziale con un tumore renale o con la perforazione gastro-duodenale.

Nel primo caso occorre tenere presente (Tusini) che la cisti del pancreas si sviluppa dall'interno all'esterno e dall'alto in basso mentre i tumori renali seguono una direzione dall'esterno all'interno e dall'indietro all'avanti, e che il colon discendente insufflato è situato di lato ed all'esterno e talora medialmente al tumore.

La diagnosi differenziale con la perforazione gastro-duodenale che si presenta quasi esclusivamente quando la cisti del pancreas si accompagna a ventre ligneo come nel caso di Tondeur, è possibile in base alla mancanza della ottusità epatica e splenica ed alla dolorabilità del cavo del Douglas all'esplorazione rettale in caso di perforazione.

Nella nostra paziente l'apiressia ed il decorso relativamente lungo dell'affezione quasi escludevano l'origine infettiva della formazione cistica; esclusa pure la possibilità di un caso di cisti parassitaria (reazione di Casoni negativa, non orticaria, ecc.) traumatica (anamnesi negativa), da ritenzione (pervietà del condotto di Wirsung), da necrosi acuta del pancreas (non sindrome solare) da malattia policistica (notevole volume della sacca), furono prese in considerazione la cisti infiammatoria di origine tossi-infettiva, quale possibile conseguenza del processo colelitiasico, e la cisti neoplastica. L'esame della funzionalità pancreatica quale risultò dalla ricerca dei fermenti nel succo duodenale e nelle feci e dalla determinazione della diastasemia e diastasuria, non rivelando variazioni patologiche dei tassi enzimatici e quindi un'insufficenza della secrezione pancreatica, orientò la diagnosi verso la forma neoplastica benigna e la eventualità di una provenienza surrenale fu, come si disse presa in speciale considerazione.

*
* *

L'esame microscopico delle vegetazioni intracistiche e dei tessuti inclusi nella parete della cisti, confermarono la supposizione clinica.

La presenza di numerosi nucleoli, di elementi cromaffini, di cellule giganti polinucleate come nelle formazioni semplici iperplastiche delle capsule surrenali, la ricchezza del citoplasma in grasso e specialmente in glicogeno (Fig. 5), la presenza di numerosi glanuli lipoidei nel citoplasma corticale (Fig. 6) la struttura cordonale di alcuni elementi e la struttura fascicolata di altri, la degenerazione ialina dei vasi, parlano per l'origine surrenale. La formazione stessa di una cavità cistica è pure una nota caratteristica di queste forme tumorali come risulta dai casi di Fiori, Peham, Lodi, Marchetti, Varaldo che descrissero, il primo, una voluminosa cisti all'altezza dell'ipocondrio sinistro, i secondi formazioni cistiche dell'ovaio.

Le metastasi di questi tumori possono manifestarsi precocemente (Albrecht riporta un caso in cui la metastasi ossea precedette di cinque anni e mezzo la manifestazione del tumore primitivo) oppure molto tardivamente (dopo 10 anni: Clairmont); altre volte soltanto l'autopsia permette la scoperta del tumore e delle sue metastasi (caso di Gräfenberg in cui l'autopsia rivelò un tumore della surrenale sinistra ed una metastasi vulvare non diagnosticati in vita.

Le metastasi possono attingere le sedi più diverse: connettivo sottocutaneo (Henke, Alessandri), clavicola (Löwenhard), tibia (v. Bergmann), ecc. Meno frequenti ma non meno gravi sono le recidive osservate dopo asportazione dei tumori da germi surrenali (Fritsch, Alessandri, ecc.). Era naturale che la possibilità di metastasi o recidive di questi tumori orientasse verso l'intervento radicale la loro terapia chirurgica.

*
* *

La cura chirurgica delle cisti pancreatiche consiste nella estirpazione o nella marsupializzazione.

L'estirpazione può ottenersi con l'enucleazione semplice o con la resezione.

L'enucleazione semplice è indicata nelle cisti da ritenzione (Letulle, Grandelaude, Delannoy, Diressens), che quando sono di volume moderato ed uniloculari sono facilmente isolabili dal parenchima ghiandolare per l'esistenza di un piano di scivolamento.

La resezione del pancreas rappresenterebbe l'intervento di scelta delle cisti neoplastiche, ma per il volume e le aderenze della cisti non è sempre realizzabile. Può essere parziale o cuneiforme (Körte), oppure segmentaria (Finney).

Alcune volte l'ostacolo ad una estirpazione completa può essere rappresentato da un peduncolo vascolare della cisti voluminoso ed intimamente connesso con il tessuto pancreatico (Lepoutre, Bachy, Rabère).

La morte per estirpazione sarebbe del 10% secondo Göbell e sino del 55% comprendendo i tentativi infruttuosi di estirpazione e le estirpazioni incomplete, del 18% secondo Kijewski.

Ma l'intervento più frequente perchè meno pericoloso e perchè sovente è il solo possibile è la marsupializzazione (Carle, Fiori, Burci, Tusini, Alessandri, Novaro, Hall, Bode, De Francisco, Doucharine, Decker, Cholmeley, Knob, Urrutia, ecc.). Essa può essere semplice o con resezione parziale della parete.

La mortalità si riduce al 9 % secondo Kijewski, al 4-5 % secondo altri autori (Bessel, Hagen, Wölfler, Körte).

La marsupializzazione comporta la formazione di una fistola che può chiudersi dopo un mese (Scalone), trentanove giorni (Capovani), un mese e mezzo (Moure), due mesi (Pelagatti), tre mesi e mezzo (Bachy), 5 mesi (Capovani).

Qualora il tragitto fistoloso persista e resista ad ogni cura medicamentosa può essere presa in considerazione la sua estirpazione (Mayo-Robson, Bardenheurer, Fraune), meglio ancora (Tusini) l'impianto della sacca nello

stomaco (Doyen e Michon), nella cistifellea previa colecistogastroanastomosi (Kehzl); in una ansa del digiuno (Kleinschmidt).

Nel nostro caso, pur trattandosi di cisti neoplasica ed essendo indicata l'estirpazione (Halsted, Mac Artur, Kleinschmidt, Göbell) fu eseguita di necessità la marsupializzazione con resezione parziale della parete. La riduzione della cavità cistica fu completa, la fistola si chiuse dopo due mesi e la guarigione perfetta dura a tutt'oggi.

RIASSUNTO

L'Autore riferisce su di un caso di cisti del pancreas da tessuti surrenali aberranti.

Richiama l'attenzione sulla rarità dell'affezione; ne descrive il quadro istopatologico e si sofferma particolarmente in considerazioni d'indole diagnostica e terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

AICHEL. Anath. Anzeiger, 1920.

ALESSANDRI. *Intorno ai tumori del rene sviluppati da porzioni aberranti di capsule surrenali.* Policlinico, C., 1896.

ID. *Le metastasi ossee degli ipernefromici.* Atti del II Congr. della Soc. Ital. di Urologia, 1924.

ID. *Sulla diagnosi e cura dei tumori delle capsule surrenali.* VII Congresso della Società Italiana di Urologia, 1928.

ALEZAIS e PEYRON. *Les parasympatoms de la capsule surrénale.* Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, V., 1912.

AMELL e PUIG ROIG. *Un caso di hipernefroma extrarenal.* Revista Med. de Barcelona, mars 1930.

BARTOLI O. *Contributo clinico ed istologico allo studio della patogenesi delle cisti del pancreas.* Arch. Ital. di Clin. Chir. Vol. 4, pag. 389, 1929.

BENECKE. Ziegler's Beiträge, Bd. IX, 1891.

BÉRARD e DUNET. *Kyste de la queue du pancréas. Extirpation.* Soc. de chir. de Lyon, mars 1924.

BESSEL e HAGEN. *Zur operativen Behandlung der Pancreascysten.* Arch. f. Kl. Chir., Bd. 52, n. 1, 1900.

BEUST v. *Zur Kasuistik der aden. P. Geschwülste.* Virch. Arch., Bd. 219, p. 191, 1915.

BONAMY. *Un caso di falsa cisti del pancreas.* Bulletins et mémoires de la Societé des Chirurgiens de Paris: seduta del 21-II-1936.

BRUGNATELLI. L

CAPOVANI L. *Contributo clinico alle formazioni cistiche del pancreas.* Ras. Inter. di Clin. e Ter., n. 7-8, 1938.

CHARBONNEL e AUGISTROU. *Gros kyste vrai du prancréas, disparaissant complètement par intermittences.* Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir., séance 27-XI-1929.

CESARIS-DEMEL. *Adenoma carcinoso del pancreas.* Archivio per le Scienze Mediche, Vol. XIX, pag. 225, 1895. L

CHIARI. *Ueber Zwei neue Fälle von Sequestration des Pancreas.* Wien. Med. Woch., 1880.

ID. Zeit. für Helkunde, 1884.

CHOLMELEY. The Lancet, 1913.

DARMET e DE MAIO. *Pseudocisti ematiche del pancreas.* El Dia Medico, 29 gennaio 1936.

DECKER. Med. Klinik, 1912.

DE FRANCISCO. Riforma Medica, 1912.

DEHELLY. *Les tumeus paranéphrétiques.* XXVIII Congr. Franç. de Chirurgie. 1919.

DÉLAGENIÈRE. *Des kystes glandulaires du pancréas.* Arch. prov. de chir. de Paris. 1900.

DELANNOY e DRIESSENS. *Kyste vrai du pancréas. Exérèse totale. Guérison.* Bull. et mèm. de la Soc. de chir., déc. 1924.
DE VECCHI. *Su di un caso di ganglioneuroma addominale.* Scritti medici in onore di A. Poggi. Bologna. 1915.
DOUCHARINE. Journal de Chirurgie, 1912.
EDLING. Virchw's Arch., Bd. 182.
FIORI P. *Contributo alla conoscenza dei tumori retroperitoneali.* Policlinico, 1904.
FRENCH. *Extrarenal hypernephroma.* Guy's Hospital Reports, LVII, 3° series.
FRIEDENWALD e CULLEN. *The American Journal of the Medical Journal of the Medical Science,* sett. 1926.
GANGOLPHE. *Deux observations de kystes du pancreas.* Lyon Méd., n 19, 1900.
GAROFALO F. *Di quei tumori retroperitoneali denominati paragangli.* Archivio Italiano di Urologia, 1932.
GIORDANO. *Contributo alla conoscenza degli ascessi retroepiploici da pancreatite suppurata.* Clinica Chirurgica, 1900.
GIUNTI G. *Sulle cisti del pancreas.* Riforma Medica, 11 giugno 1932.
GÖBELL. *Ueber die Totalextirpation von Pankreascysten.* Chir. Kongr., 1907.
GIUBILEO. *Cisti della coda del Pancreas.* L'Ospedaie Maggiore, 1938.
GOURAND. *Des kystes glandulaires du pancréas.* Gaz. des Hôp., 1904.
GRAWITZ. *Die sogenannten Lipome der Niere.* Virchow's Archiv., 1883.
ID. Archiv für klin. Chirurgie, 1884.
HADLEY G. B. *A case of multilocular cystic disease (cystadenoma) of the pancreas.* Brit. Med. Journ., Vol. I, p. 1112, 1914.
HALE-WHITE. *Diseacs of the pancreas.* Guy's Hispital Reports, IV, p. 17, 1900.
HARME E. *Ueber ein Cystadenom des Pankreas.* Zentral. f. All. Path. u. Path. Anat., Bd. 55, p. 53, 1932.
HARTTUNG e FRITSCH. Zentralblatt für Chir., 1913.
HIPPEL. *Retroperitoneale Lymphcyste und Pankreascysten.* Archiv f. Klin. Chir., 1908, 1909.
HONIGMANN. *Zur Kenntniss der Traumatischen Pankreascysten.* Deutsche Zeitschr. f. Chir., 80, 1905.
KIJEWSCKI. *Des Kystes du Pancreas.* Journal de chirurgie. Vol. II, 1909.
KÖRTE. *Zur Behandlung der Pankreascysten und Pseudocysten.* Detsche Med. Woch., 1911, n. 12.
KRÖNLEIN. Brun's Beiträge, Bd. 14.
LAZARUS. *Zur Pathogenese der Pankreascysten.* Zeitsch. f. Heilte, Bd. XXII, VI, X.
LAZARUS e EISENBERG. *Tumors of the adrenal gland.* Journ. of Urology, vol. XXVII, 1932.
LEFORT. *Kyste de la tête du pancréas. Exérèse totale. Guérison.* Bull. et mém. des chir de Paris, juin 1932.
LEPOUTRE e F. BUSSER. *Adénome kystique du pancréas.* Bull. du cancer, 1935.
LUQUET. *Due casi di false cisti del pancreas.* Bull. et mém. de la Société des Chirurgiens de Paris, seduta del 21 novembre 1936.
MALAN. *Tumore cistico del pancreas.* Policlinico, vol. XVI, 1909.
ID. *Tre casi di cisti del pancreas.* Clin. Chir., 1909.
MAGNI. *Sulla denominazione anatomica dei tumori delle capsule surrenali e dei germi aberranti di queste. Sopra un caso di surrenoma.* Policlinico, Sez. Chir., 1906
MAROGNA. *Sopra alcuni casi di tumori e cisti del pancreas.* Arch. It. di Chir., vol. III, 1923.
MARTIN. *Le cisti del pancreas.* Policlinico, Sez. Prat., 1913
MARTINA. *Uber chronische interstitielle Pankreatitis.* Deutsch. Zeitsc. f. Chir., 87, 1907.
MASSÉ L., DARMAILLACQ R., DARMAILLACQ P. *Les kystes glandulaires du pancréas.* Lyon chirurgical, gennaio 1939.
MAY. Virchow's Archiv. Bd. 108.
METZLER. *Sopra un caso di cistoadenoma.* Arch. f. Klin. Chir. 1925.
MICHALCHINE. Journal de chirurgie, 1910.
MICHON. *Fistule consecutive à la marsupialisation: abouchement dans l'estomac.* Bull. et mém. de la Soc. de chir. de Paris, p. 882, 1913.
MOURE e FONTAINE. *Kyste épithélial du pancréas.* Bull. et mém. Soc. nat. de chir., fév. 1935.
MULLER. *Zur Lehre von den Pankreascysten.* Arch. f. Klinische Ch., 1926.
NOVARO N. *Un caso di cisti sierosa del pancreas.* Riv. Osped., vol. III, n. 9, 1913.

ODASSO. *Raccolta cistica della retrocavità degli epiploon di origine pancreatica.* Boll. e memorie della Società Piemontese di Chirurgia. Vol. 1, anno 1931.
PANÀ C. *Carcinoma cistico del pancreas con proliferazione atipica insulare.* Tumori, fasc. V, 1931.
PARENTI G. C. *Carcinomatosi diffusa del pancreas.* Pathologica, 1933.
PAOLUCCI. *Ipernefroma eterologo benigno in sacco erniario.* Annali Ital. di Chirurgia, 1927.
PARINE. *Sur la symptomatologie des kystes du Panc.* Chirourgica, n. 189, 1912.
ID. Journal de Chirurgie, 1913.
PATRASSI G. *Cistoadenoma della testa del pancreas con lipomatosi della coda in diabetico.* Lo Sperimentale, 1929.
PAUGUES. *Volumineux kyste du pancréas.* Soc. de Chir. de Lyon, 1925.
PAYR. *Pankreascyste, seltene Topographie. Operation und Heilung.* Wien. Klin. Woch., 629, 1898.
PELAGATTI. *Caso raro di cisti pancreatica.* Annali Ital. di Chir., luglio-agosto, 1936.
PEPERE. *Sulla penetrazione delle capsule surrenali accessorie nei parenchimi degli organi addominali.* Mon. Zool. Ital. 1903.
ID. Archives de méd. exper. et d'anat. path., 1901.
PRIESEL A. *Beiträge zur Pathologie der Bauchspeicheldrüse mit besonderer Berüksichtigung adenomatöser Geschwulstbildungen sowie der Autonomie der Langerhansschen Inseln.* Frankf. Z. f. Path., Bd. 26, 1921.
PRIMOROSE. *Pancreatic cysts and pseudocyst.* Surg. gyn. a. obst. 1922.
RAMON. *Falsa pseudocisti del pancreas.* Presse Médicale, 1936.
RAVENNA. *Contributo allo studio dei sarcomi del pancreas.* Policlinico, Sezione Medica 1909.
RIGHETTI. *Due casi di cisti del pancreas.* Clinica Chirurgica, 1913.
SANTY, MALLET GUY e CROIZAT. Lyon chirurgical, 1936.
SCALONE. *Cisti ghiandolare traumatica del pancreas.* Policlinico, 1928.
SCHMIDT *M. B. Ein Fall von Totalextirpation einer Pankreascysten.* Münch. Med Woch., n. 50, 1907.
SCHMORL. Zeigler's Beitràge, 1891.
SIMON. *Cistoadenoma del pancreas.* Beit. z. Klin. Chir., 1925.
SOPRANA. *Adenoma-cistoma papillifero del pancreas.* Archivio per le Scienze mediche, vol. XXX, 1906.
TAVERNARI. *Cistoadenoma papillifero del pancreas.* Pathologica, 1931.
TUSINI. *Relazione sulla chirurgia delle cisti e dei tumori del pancreas.* Archivio e atti della Soc. italiana di Chirurgia, 1909.
ID. *Sopra alcuni casi di tumori e cisti dei pancreas.* Bollettino della R. Accademia Medica di Genova, marzo-aprile 1921.
URRUTIA. Journal de chirurgie, 1922.
VARALDO. *Capsule surrenali aberranti nell'ovaio.* Archivio di ostetricia e gineclogia, 1904.
WEGELIN. *Ueber Pankreaszysten. Zur Gnese und Eiteilung der Pankreas-zysten.* Verh. deut. path. Ges., aprile 1921.
WEINBRANNER. *Nierenkapseltumor.* Med. Ges. Magdeburg, 31 ottobre 1917.
WILMS. *Pankreascyste oder Milzcyste.* Med. Gesellsch. zu Leipzig, 11 juli, 1905.
WOELFLER. *Zur operativen Behandlung der Pankreascysten.* Prager Med. Woch., 1907.
WOHLGEMUTH. *Zur Therapie der Pankreasfisteln.* Berl. Klin. Woch., 1908.
WOLF. *Pankreascysten und Pseudocysten.* Beit. z. Kl. Ch., Bd. 74, 1911.
WRIGHT *J. H. Neurocytoma or neuroblastoma.* Journ. Exper. Med., n. 4, 1910.
WRIGHT W. S. *Hypernephromata* Brit. Journ. Surg., n. 35, 1922.
YAMANE. *Beiträge zur Kenntnis der Pankreaszysten.* Bern, P. Haupt. Buchand, 1921.

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Luglio 1941-XIX Num. 7

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER IL 1941

Singoli:	Italia	Estero	Cumulativi:	Italia	Estero
(1) ALLA SOLA SEZIONE PRATICA (settimanale)	L. 80	L. 125	(2) ALLE DUE SEZIONI (pratica e medica) . .	L. 125	L. 180
(1-*a*) ALLA SOLA SEZIONE MEDICA (mensile) .	L. 60	L. 70	(3) ALLE DUE SEZIONI (pratica e chirurgica)	L. 125	L. 180
(1-*b*) ALLA SOLA SEZIONE CHIRURGICA (mensile)	L. 60 —	L. 70	(4) ALLE TRE SEZIONI (prat., med. e chir.)	L. 165	L. 220

Un numero separato della SEZIONE MEDICA o della CHIRURGICA L. 6; della PRATICA L. 4,00

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE E TERAPIA CHIRURGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI GENOVA
Direttore: Prof. PAOLO FIORI.

Considerazioni cliniche e anatomo-patologiche su due casi di tubercolosi renale a decorso atipico

Dott. VALERIO BELGRANO, assistente.

Da molti anni vengono frequentemente descritte forme di tubercolosi renale il cui decorso e la cui sintomatologia clinica presentano un andamento talmente atipico da rendere, nonostante il perfezionarsi della tecnica urologica, la diagnosi molto difficile, se non addirittura impossibile, prima dell'intervento.

Credo interessante illustrare brevemente due casi occorsi all'osservazione nella nostra Clinica in questi ultimi anni, dei quali, oltre alla sintomatologia, che era alquanto differente da quella che si riscontra normalmente, e gli esami urologici che davano risultati discordanti, tali da rendere piuttosto arduo un concetto diagnostico, era pure degno di rilievo il reperto anatomo-patologico in relazione al decorso della malattia.

Nel primo caso l'unico segno clinico che faceva pensare ad una lesione delle vie renali, era dato da ripetute ematurie, nel secondo unicamente da coliche renali.

Prima di presentare le storie cliniche dei pazienti da me studiati, mi pare opportuno fare qualche richiamo bibliografico che non ha la pretesa di una rassegna completa, d'altra parte superflua, ma di un'esposizione di ciò che è utile ricordare in rapporto ai nostri casi.

Molto è stato scritto, ed in particolare in questi ultimi anni, sulla diagnosi della tubercolosi renale in base alla sintomatologia clinica.

In complesso tutti gli AA. sono oggidì concordi nell'ammettere che, quasi costantemente, i disturbi vescicali sono i primi a comparire. A questo riguardo Lasio riporta le statistiche di vari AA. sulla percentuale dei casi in cui la disuria appare come primo sintomo, statistiche che qui credo utile riferire: 90 % Lasio; 80 % Roehrer; 60 % Wildbolz; 61 % Israel; 75 % Novak; 80 % Raffin; 61 % Roswing; 50,5 % Talman; 94 % Fronstein. D'altra parte, su 79 casi osservati da Fedorof non ha mai constatato assenza dei disturbi vescicali. Appare quindi evidente che, se pure per alcuni la sintomatologia vescicale all'inizio della malattia non è frequentissima (Talmann), per altri invece è quasi sempre presente (Fronstein, Lasio).

Di solito sono esclusivamente i disturbi vescicali e cioè la pollachiuria, il bruciore alla minzione e la presenza di urine torbide che fanno ricorrere il paziente dal Medico.

L'ematuria è, secondo molti, costante, poichè se il malato non ha mai notato sangue nelle urine, l'esame microscopico svela sempre la presenza di emazie. Secondo le osservazioni di Lasio, l'ematuria, presente in tutti i casi al microscopio, è visibile macroscopicamente nel 50 % dei casi. Da Guyon poi fu considerata come un sintomo precoce della tubercolosi renale e paragonabile alla emottisi precoce della tubercolosi polmonare. Questo tipo di ematuria è in genere totale. Ma, se pure l'ematuria è talvolta un sintomo iniziale della malattia, tuttavia, da un accurato esame della letteratura, ho riscontrato che non molti sono i casi descritti nei quali essa assume un carattere predominante. Albarran ricordava la possibilità di trovarsi in presenza di queste forme in cui i malati, di solito in buone condizioni generali, hanno ematurie abbondanti, mentre l'esame batteriologico delle urine dà un risultato negativo per una lesione tubercolare del rene. In genere l'esame macroscopico dell'organo asportato fa notare in questi casi la presenza di piccole granulazioni di colorito grigiastro.

Secondo Thévenot esistono due varietà di tubercolosi renale ematurica: una ad emorraggie non molto abbondanti, ma ininterrotte, che possono, a lungo andare ,anemizzare profondamente il paziente: « tuberculoses rénales à hémorragies continues » e un'altra caratterizzata da ematurie abbondanti che conducono in qualche ora o in qualche giorno a sintomi di anemia acuta « tuberculoses rènales à grande hémorragie ».

Osservazioni di tubercolosi renale a prevalente sintomatologia ematurica sono state descritte da Tuffier, Routier, Heynier, Stavely e Harris, Blum, Thévenot e altri.

Dato il tipo dell'ematuria, in genere a carattere totale, spesso imponente, capricciosa e saltuaria, senza segni di lesioni infiammatorie sia del rene che della vescica, qualchè volta il Medico è stato sviato nella diagnosi ed ha ritenuto trovarsi in presenza di un neoplasma del rene (Papin, Zirkulenko, Ravasini, Tachot). Solo l'esame anatomo-patologico dell'organo asportato ha, in questi casi, chiarito la diagnosi.

Benchè molto raramente, pure qualche volta il Chirurgo, prima di poter eseguire un accurato esame urologico, ha dovuto praticare una nefrectomia d'urgenza dato l'imponenza dell'ematuria e l'impossibilità di frenarla (Nico

lich, Czerny, Anzanazy, Bratty, Kuemmel, Gaeta, Papin, Yverson, Chiaudano, Thévenot, Sorrentino, Miloslav, Rochet). Leugeu e Papin hanno per primi, alla Società Francese di Urologia (8 marzo 1920) portato l'attenzione su queste forme, mentre casi analoghi furono segnalati da André e Gayet.

Nella grande maggioranza dei casi però, oltre alla presenza di altri sintomi, gli esami urologici mostravano una netta diminuzione di funzionalità a carico del rene malato o la presenza di bacilli di Koch nell'urina o lesioni evidenti all'esame pielografico, per cui facilmente poteva essere posta la diagnosi di tubercolosi renale (Marion, Bufalini, Foret, Sacchi ecc.).

Un'altro sintomo sempre presente quando si ha una lesione tubercolare del rene è l'albuminuria, la quale, d'altra parte, è legata alla costanza dell'ematuria.

La ricerca del bacillo di Koch nelle urine, alla presenza del quale ancora pochi anni or sono non si dava eccessiva importanza, data la percentuale relativamente alta dei casi in cui non si riusciva a metterlo in evidenza, attualmente, in seguito al perfezionarsi della tecnica di indagine, dà, secondo le statistiche dei diversi AA., un reperto positivo nell'88 % dei casi secondo Lasio, nel 90 % secondo Wildbolz, nell'80 % secondo Kosfer.

Dopo questa rapida scorsa relativa all'importanza che attualmente si dà ai principali sintomi che si presentano durante il decorso della tubercolosi renale, con particolare riguardo alla forma a prevalente sintomatologia ematurica, riporto la storia clinica del primo paziente da me studiato:

Osservazione I. — S. Giovanni, di anni 31, vermicellaio. Entra in Clinica il 29 Marzo 1932.

Anamnesi: Nulla di particolare nel gentilizio.

Delle malattie esantematiche dell'infanzia riferisce di aver sofferto il morbillo all'età di 3 anni e la pertosse a 5 anni.

Polmonite franca a 13 anni per cui fu degente per circa 20 giorni.

A 18 anni si contagiò di blenorragia che curò bene e di cui guarì completamente in un mese circa. Prestò servizio militare. Sposò a 26 anni una donna sana tuttora vivente, dalla quale ebbe due figli che godono buona salute. La moglie non ebbe mai aborti. Non ricorda di aver sofferto di altre malattie degne di nota all'infuori dell'attuale.

Sette anni or sono, in pieno benessere, il paziente dice di aver notato improvvisamente che le urine avevano assunto un colorito intensamente scuro. Tale ematuria, a carattere totale, era, a detta del paziente, molto abbondante e durò circa 10 giorni, senza causare alcun dolore nè altri disturbi soggettivi. Alla fine di ogni minzione egli constatava la emissione di qualche piccolo coagulo. L'ammalato, data l'assenza di altra sintomatologia, non diede alcuna importanza a tale fenomeno e non ritenne opportuno ricorrere ad un Sanitario, astenendosi solamente, durante il periodo dell'ematuria, dai lavori più faticosi. Stette quindi bene per circa un anno quando improvvisamente ricomparve l'ematuria sempre totale e abbondante. Perdurando tale sintomatologia da circa 15 giorni, l'S si recò da un medico il quale gli prescrisse degli emostatici e gli consigliò il ricovero in ospedale. Non avvertendo altri disturbi il paziente anche questa volta non ritenne opportuno seguire il consiglio del Sanitario e, dopo qualche giorno di riposo, notò che le urine erano tornate perfettamente limpide. Sei mesi dopo, in seguito all'insorgenza di una nuova ematuria, si fece ricoverare in un ospedale della nostra città. L'ematuria durò circa 15 giorni coi caratteri delle precedenti. Gli esami urologici essendo risultati completamente negativi in rapporto a possibili lesioni delle vie urinarie, il paziente venne dimesso senza che fosse emessa una diagnosi sicura. L'ematuria si ripetè ancora sei volte nei seguenti cinque anni. Essa era sempre totale, abbondante e aveva una durata variabile da 10 a 20 giorni. La sua comparsa veniva attribuita dal malato ad un eccesso di lavoro.

Un anno fa, in seguito all'instaurarsi di un'ematuria più abbondante delle precedenti e anche perchè essa non tendeva a cessare nè a diminuire, il paziente ricorse alla nostra Clinica per gli accertamenti e le cure del caso. L'ematuria durò questa volta 40 giorni. L'esame cistoscopico fece notare che l'emorragia proveniva dal rene destro. Furono praticati gli esami urologici più accuratamente, ma, nè la cromocistoscopia nè il cateterismo uretrale, nè la pielografia sia ascendente che discendente, come pure la ricerca del bacillo di Koch nelle urine, indirizzarono verso una diagnosi precisa. Infatti tutti gli esami mostrarono una buona funzionalità di entrambi i reni, mentre la ricerca del bacillo di Koch, più volte ripetuta, diede costantemente esito negativo. Per tale motivo non si credette opportuno consigliare al paziente un intervento, ma lo si avvertì di ripresentarsi in Clinica qualora l'emorragia si fosse ripetuta.

Dieci giorni or sono, essendosi nuovamente presentata l'ematuria, che perdura all'ingresso del paziente in Clinica, questi viene ricoverato per un'ulteriore accertamento diagnostico e un'eventuale cura.

Esame obbiettivo: Individuo di regolare costituzione scheletrica, in buone condizioni generali. Cute e mucose visibili bene irrorate. Pannicolo adiposo sottocutaneo normale. Masse muscolari toniche e trofiche. Linfoghiandole superficiali normali.

Apparato respiratorio: Nulla di patologico si mette in evidenza all'ispezione, palpazione, percussione e ascoltazione.

Apparato cardio-vascolare: Cuore nei limiti. Toni netti e puri su tutti i focolai di ascoltazione. Pressione massima 135. Pressione minima 85. Polso 74. Dopo la prova di Katzenstein-Cardarelli: Pressione massima 145. Pressione minima 90. Polso 76.

Apparato digerente: Lingua detersa. Nulla al faringe e all'esofago. Addome di forma e volume normali, trattabile in tutti i suoi quadranti, indolente. Alvo regolare. Fegato e milza nei limiti.

Apparato uro-genitale: I reni non si palpano neppure nelle profonde inspirazioni. Non esistono punti reno-ureterali dolenti nè dolorabili. L'ammalato non presenta disturbi nella minzione.

Esame del sangue: Globuli rossi 4.200.000. Globuli bianchi 7.200. Formula leucocitaria: neutrofili 69 %; basofili 0; eosinofili 2 %; linfociti 22 %; monociti 7 %.

Reazione Wasserman negativa.

L'esame delle urine, eseguito all'ingresso del paziente in Clinica, ha dato i seguenti risultati:

Quantità nelle 24 ore 950 cc. Aspetto torbido, colorito nerastro. Peso specifico 1016. Reazione acida. Albumina presente. Glucosio assente. Sangue presente in grande quantità. Indacano e pigmenti biliari assenti. Urea 16 per mille. Cloruri 9 per mille.

Esame del sedimento urinario: numerosissimi globuli rossi. Qualche globulo bianco. Cellule di sfaldamento delle basse vie urinarie.

Negativa la ricerca del bacillo di Koch

Azotemia 0,280.

Esame urologico: Cistoscopia: uretra permeabile ad una sonda n. 20 Charrière. Residuo vescicale nullo. Capacità vescicale 250 cc. La mucosa vescicale si presenta di aspetto normale. Meati ureterali in sede anatomica e di aspetto normale. Dal meato ureterale destro si notano ejaculazioni intensamente colorate in rosso-scuro sicchè il mezzo di distensione viene in breve intorbidato.

In seguito alla somministrazione di emostatici le urine vanno facendosi sempre più chiare sino a che, in settima giornata dall'ingresso del paziente in Clinica, sono assolutamente prive di sangue.

L'esame delle urine, ripetuto dopo qualche giorno (10 apr. 1932) dà il seguente reperto:

Quantità nelle 24 ore 1200 cc. Aspetto lievemente torbido, colorito giallo-paglierino. Peso specifico 1018. Reazione acida. Albumina tracce minime. Glucosio assente. Sangue assente. Indacano e pigmenti biliari assenti. Urea 16 per mille. Cloruri 9,5 per mille.

Esame del sedimento: Qualche raro globulo bianco in degenerazione granulo-grassa. Ricerca del bacillo di Koch secondo il metodo di Ziehl-Nielsen negativa.

Esame urologico: Citoscopia: nessuna alterazione si nota a carico della vescica. Meati ureterali di aspetto normale.

Cromocistoscopia: a sinistra l'indaco compare dopo 4'50'' dall'iniezione endovenosa, a destra dopo 6'30''. I getti sono, da entrambi i lati, validi, ritmici, ben colorati.

Cateterismo ureterale: il catetere risale tanto a destra che a sinistra per 20 cm. senza incontrare ostacoli.

L'esame dei campioni di urina prelevati per mezzo del cateterismo ureterale dà il seguente risultato:

Rene destro: urina lievemente torbida, colorito giallo-paglierino. Albumina presente in tracce minime. Urea 12 per mille. Cloruri 8,5 per mille. Nel sedimento qualche globulo bianco: nessun altro elemento patologico. Rene sinistro: urina limpida, colorito giallo-paglierino. Urea 17 per mille. Cloruri 9 per mille. Sedimento indifferente.

FIG. 1. — Osservazione I: Pielografia ascendente del rene destro.

Esame radiografico: La radiografia semplice non mostra ombre riferibili a calcoli a carico dell'apparato urinario.

Pielografia discendente: le assunzioni radiografiche, eseguite dopo 5', 15', 30', 60' dall'iniezione endovenosa di Perabrodil, fanno constatare una buona eliminazione del mezzo di contrasto da entrambi i reni e nessuna alterazione a carico della morfologia delle vie escretrici urinarie.

Pielografia ascendente del rene destro: L'esame pielografico per via retrograda del rene destro non mette in evidenza alterazioni apprezzabili nella conformazione delle pelvi. Il calice medio e quello inferiore sono di aspetto normale. Il calice superiore presenta contorni sfumati e indecisi e appare alquanto allungato. La coppa del calice è allargata in senso trasversale e sembra schiacciata in senso longitudinale. L'uretere risulta normale per calibro e posizione (vedi fig. 1).

In seguito, a varia distanza di tempo, vengono eseguiti ripetuti esami dell'urina. I

reperti, tolto un'albuminuria di lievissimo grado, e la presenza di qualche globulo bianco nel sedimento, sono negativi per altri elementi patologici. Anche per mezzo dell'arricchimento con antiformina non si riesce mai a mettere in evidenza il bacillo di Koch. Risultato negativo danno pure l'esame culturale in terreno di Löwenstein-Petragnani e l'inoculazione del sedimento urinario nella cavia.

In base ai ripetuti e accurati esami urologici viene prospettata la diagnosi di papilloma del calice superiore del rene destro e si consiglia al paziente l'intervento operatorio.

Operazione (6 maggio 1932) · Narcosi generale morfio-eterea.

Incisione lombare secondo Guyon-Tuffier.

Aperta la loggia renale l'organo appare di volume normale e libero da aderenze. L'isolamento riesce abbastanza facile. Lussato il rene al di fuori della sua loggia, previa allacciatura, si seziona l'uretere e quindi il peduncolo. Sutura delle pareti in triplice strato lasciando un drenaggio tubulare.

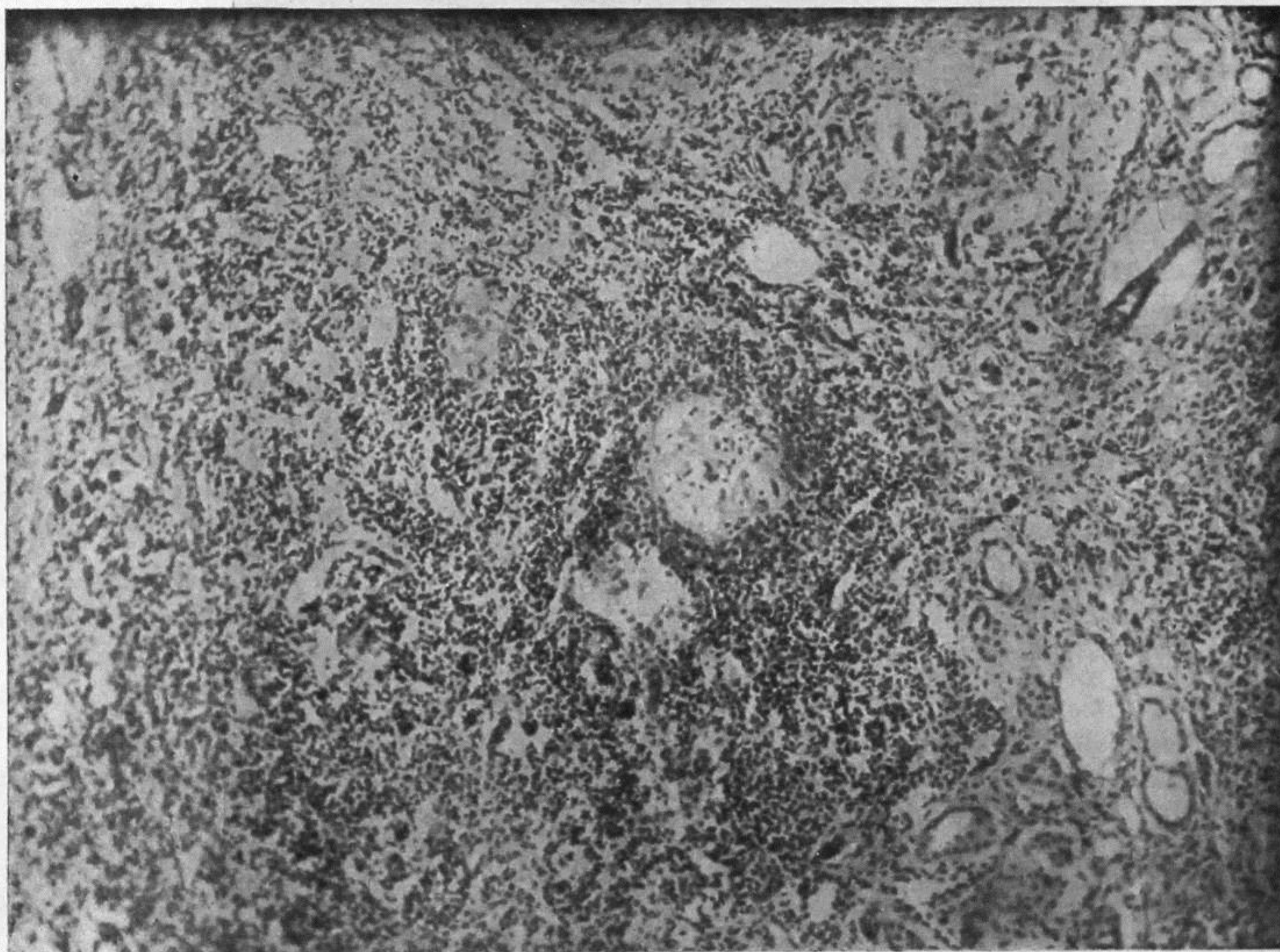



FIG. 2.

Decorso post-operatorio regolare.

Il paziente lascia la Clinica, completamente guarito, il 21 maggio 1932.

Esame anatomo-patologico: Reperto macroscopico: l'accurata osservazione macroscopica dell'organo asportato non fa notare modificazioni nel suo volume nè alterazioni nella sua superficie esterna. La capsula è svolgibile. Sezionato a tutto spessore sul margine convesso si constata, in corrispondenza del calice superiore, la presenza di una superficie, di forma irregolarmente tondeggiante, ulcerata, di circa mezzo centimetro di diametro. Praticata una sezione in corrispondenza di questa si osserva un'area, del volume press'a poco di un cece, di aspetto giallo-roseo, quasi omogeneo, di consistenza simile a quella del tessuto circostante. I limiti di tale nodulo non sono molto evidenti, ma il tessuto che lo costituisce sembra continuarsi col parenchima periferico sano attraverso passaggi graduali di tonalità di colore. Nel resto del parenchima renale non si notano macroscopicamente alterazioni. Il confine fra la sostanza corticale e la midollare è normalmente discernibile.

Tanto la mucosa dell'uretere come quella del bacinetto sono di aspetto normale tranne che nella porzione corrispondente alla papilla in cui ha sede la lesione ove si osserva qualche piccola zona di suffusione emorragica.

Reperto microscopico: In diversi punti dell'organo vengono asportati alcuni pezzi per l'esame istologico. Previa fissazione in formalina al 10 % si includono in paraffina. Le sezioni vengono colorate con ematossilina-eosina, Van Gieson.

L'esame istologico delle sezioni praticate a livello del parenchima macroscopicamente normale non ha messo in evidenza alcuna alterazione strutturale a carico di questo.

Le sezioni invece praticate a livello del nodo sopradescritto e interessanti l'organo a tutto spessore hanno fatto rilevare l'esistenza di molteplici tubercoli confluiti che occupano nel loro insieme lo spazio dei grossi vasi papillo-calicolari. I singoli tubercoli sono in massima parte formati da tutti gli elementi strutturali loro caratteristici con grande sviluppo della zona epitelioide (vedi fig. 2).

Alla periferia di questo gruppo di tubercoli si osserva la presenza di un tessuto connettivale fibroso abbastanza denso, disposto non molto regolarmente a fascetti paralleli cosicchè viene nel suo insieme quasi a delimitare il nodo tubercolare. In alcuni punti

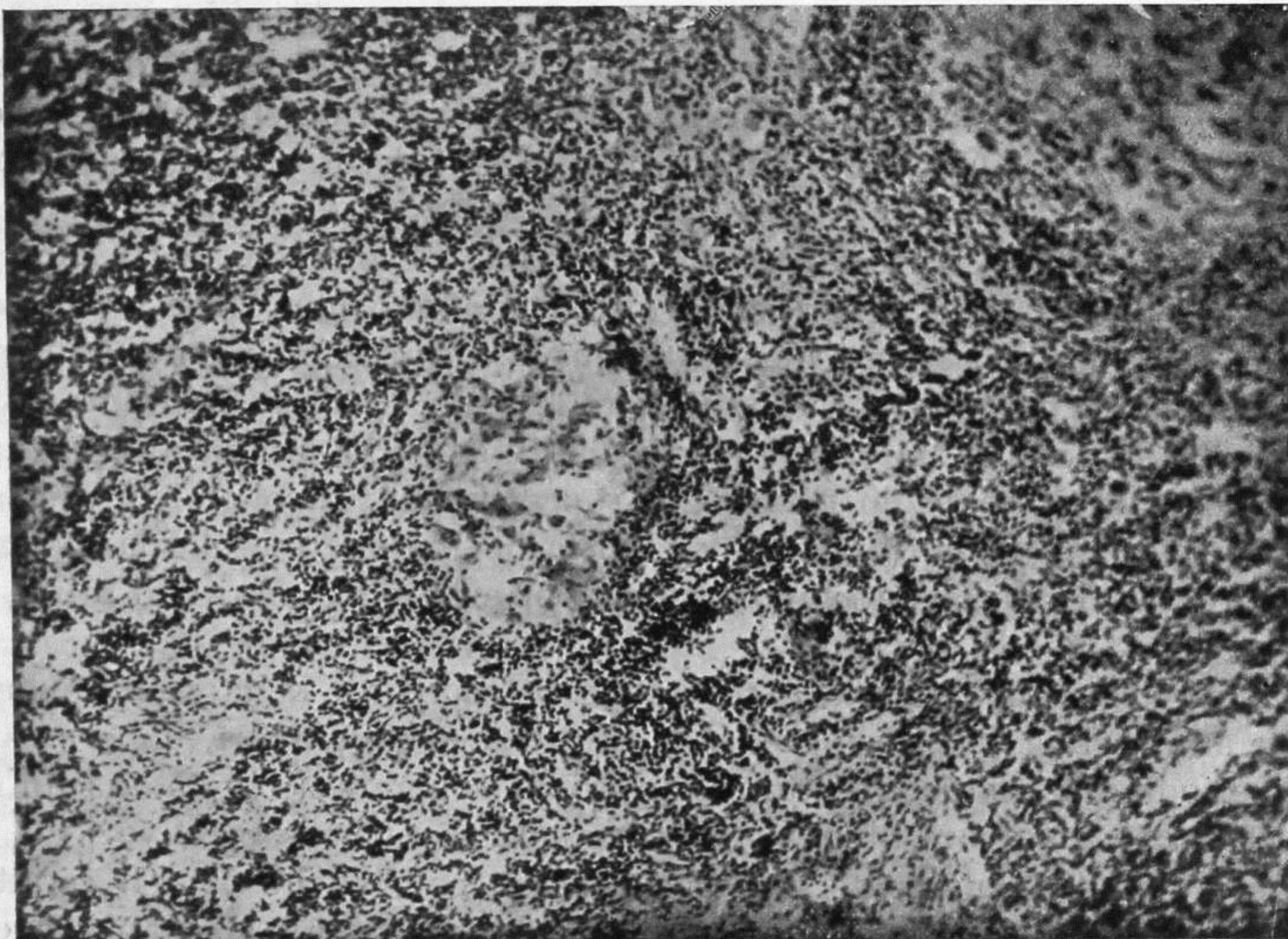



FIG. 3.

tale tessuto connettivo divide le formazioni specifiche dal connettivo avventiziale perivasate, in altri punti invece, nonostante la sua presenza, al di là di esso, si notano infiltrazioni parvicellulari, prevalentemente linfocitarie, spesso a forma nodulare, le quali si spingono nel parenchima renale senza che attorno ad esse sia evidente qualsiasi delimitazione (vedi fig. 3).

A maggior distanza dal nodulo specifico è dato ancora osservare piccoli nidi disseminati di infiltrazioni parvicellulari che, con la loro presenza, scompigliano la normale architettura delle zone interessate. Di queste formazioni non mi è stato possibile rinvenirne a livello della parte sottocapsulare del rene.

Dall'esposizione del caso da me osservato possono dedursi alcune interessanti considerazioni, sia per quanto riguarda il particolare decorso clinico della malattia, che per il reperto anatomo-patologico dell'organo asportato.

Nella letteratura, come più sopra ho riferito, sono descritti alcuni casi nei quali l'ematuria predominava sugli altri sintomi, ma rarissime sono le

osservazioni riportate in cui ad essa non si accoppiano disturbi di altro genere, sia locali che generali.

D'altra parte anche Nicolich recentemente, in una nota sull'ematuria, ricorda l'estrema rarità di questi casi di tubercolosi renale a sintomologia esclusivamente ematurica.

Nel nostro paziente, come risulta dalla storia clinica, era assente ogni altra sintomatologia all'infuori dell'ematuria. Egli non lamentò mai disuria nè disturbi vescicali di altro genere, ciò che appare alquanto strano dato il fatto della sede anatomica della lesione: difatti nei casi in cui tali sintomi mancavano si trattava in genere o di forme iniziali, o di lesioni in corrispondenza della corticale e quindi senza comunicazione col bacinetto, o, spesso, di una guarigione dei fatti cistici in seguito alla obliterazione dell'uretere con esclusione quindi del rene malato.

Per quanto riguarda la diagnosi non stupisce la perplessità dei diversi Sanitari che, prima in Ospedale e quindi in Clinica, hanno studiato il paziente e ciò data la negatività degli esami urologici e il decorso atipico della malattia.

Dall'esame delle varie statistiche riguardanti l'evoluzione della tubercolosi renale, si constata in genere che, se il rene affetto non viene asportato e il malato è trattato per mezzo di una terapia medica, l'andamento della malattia è fatalmente progressivo e relativamente rapido. Secondo Wildbolz l'80 % dei pazienti soccombe nei primi cinque anni dalle manifestazioni iniziali, mentre dopo dieci anni solo pochissimi sopravvivono. Nicolich poi, nel suo Trattato di Urologia, è ancora più pessimista poichè afferma che la maggior parte dei pazienti non operati muore entro i primi cinque anni dall'inizio del male.

Ora, il nostro malato aveva constatato la comparsa della prima ematuria sette anni prima del suo ingresso in Clinica e si presentava, dopo un così lungo periodo di malattia, in ottime condizioni generali e, ciò che ha un'importanza anche maggiore, non lamentava alcun disturbo soggettivo.

Credo quindi pienamente giustificata l'idea che, anche dato il carattere dell'ematuria (totale, abbondante, saltuaria e capricciosa), si avanzò e cioè che si trattasse di una neoplasia del rene o del calice superiore. Con diagnosi di papilloma della pelvi il malato fu infatti condotto al tavolo operatorio.

Circa l'origine dell'emorragia, in questi casi particolari di tubercolosi renale, molti ritenevano che essa raramente avesse origine da un'ulcerazione vascolare e si pensava invece che dipendesse dalle lesioni congestizie concomitanti o da lesioni vascolari non però ulcerative (Thévenot). Albarran avanzava l'ipotesi che l'emorragia dovesse essere messa in rapporto non alla lesione di per sè stessa, ma alla nefrite concomitante e poneva questa affezione nel quadro delle nefriti tubercolari emorragiche. Contrariamente a questo concetto Routier, Blum, Bufalini, Sacchi, Sorrentino, Tachot ed altri constatarono di solito, nei casi di tubercolosi renale a forma prevalentemente ematurica, all'esame dell'organo asportato, una lesione di una papilla con ulcerazione di un vaso al quale essi imputavano l'origine dell'emorragia. Nel nostro caso, il reperto macro e microscopico dell'organo malato ha messo in evidenza una lesione simile a quella descritta da questi ultimi AA. per cui ritengo, almeno per quanto riguarda la mia osservazione, di dover concordare con essi per quanto concerne la causa dell'emorragia.

Come ho precedentemente riferito, riveste particolare interesse, nèl caso descritto, il risultato dell'esame anatomo-patologico del rene asportato, specialmente se lo si mette in rapporto alla sintomatologia e all'evoluzione della forma morbosa. Infatti l'aver riscontrato all'esame macroscopico delle lesioni tubercolari assai circoscritte rende molto difficile l'interpretazione della lunga durata dei sintomi clinici e mi pare in evidente contrasto con quanto generalmente si pensa in rapporto al'andamento progressivo delle lesioni tubercolari del rene.

La limitata diffusione di tali lesioni ha una conferma ancora maggiore nello studio accurato delle numerose sezioni eseguite che hanno messo in evidenza chiaramente il contrasto esistente fra i reperti di un'avanzata, seppure molto circoscritta, distruzione dell'angolo papillo calicolare del calice superiore con l'assoluta integrità anatomica del rimanente parenchima renale.

Inoltre si deve ancora rilevare come la pelvi, all'infuori di qualche piccola suffusione emorragica sottomucosa, non presentava alcun segno di lesioni specifiche nonostante che, come sopra ho detto, il processo tubercolare che aveva colpito il calice superiore fosse di tipo distruttivo e aperto nella cavità pielica.

Prima di descrivere il secondo caso occorso alla mia osservazione ritengo necessario riferire qualche dato relativo ad un altro sintomo che può accompagnare il processo tubercolare del rene e cioè il dolore.

Non è raro che i pazienti affetti da tubercolosi renale lamentino un senso di peso in corrispondenza del fianco ove ha sede l'organo malato, come non è del resto raro che un'accurata palpazione bimanuale possa far provare al paziente una sensazione differente, se non un vero e proprio dolore, fra un lato e l'altro.

Le vere crisi coliche a tipo nefralgico sono invece piuttosto rare, secondo la maggioranza degli AA. Lasio le ha riscontrate solamente nel 3 % dei casi; altri invece danno percentuali molto più elevate: Israel 28 %, Talmann 15 %, Thévenot 16 %.

Tale particolare forma atipica di tubercolosi renale è stata definita da Marion col nome di « pseudo-lithiasique » dato che le coliche che accompagnano il suo decorso possono paragonarsi e spesso confondersi con quelle che si riscontrano nella calcolosi.

Tuffier per primo descrisse un caso del genere. Osservazioni analoghe sono state riferite da Reynard, Pillet, Lanzillotta, Hottinger, Nicolich; Tourneaux, Epstein e altri.

La colica renale si può spiegare nel decorso della tubercolosi renale, o come dipendente da crisi congestizie brusche che distendono la capsula propria (Pousson) o con un'ostruzione dell'uretere da parte di masse caseose o dei loro prodotti di disgregazione da parte di coaguli sanguigni o anche per una ritenzione pielica favorita da un restringimento dell'uretere (Fedoroff, Israel, Tuffier, Lanzillotta, Thévenot).

La diagnosi differenziale di questa forma con la litiasi renale è in genere facilitata per la presenza di altri sintomi.

Sono stati descritti però dei casi nei quali prima dell'intervento non fu

posta la diagnosi di tubercolosi renale, bensì quella di litiasi renale (Epstein, Tourneaux, Ravasini).

Ecco la storia clinica della paziente da me osservata:

Osservazione II: A. Giuseppina, di anni 32, casalinga. Entra in clinica il 7 giugno 1934.

Anamnesi: Nulla di particolare per quanto riguarda l'anamnesi familiare.

Non ricorda di aver sofferto le comuni malattie esantematiche dell'infanzia. Mestruò a 13 anni e le mestruazioni si susseguirono regolari per ritmo, quantità, qualità e durata. Ammalò all'età di 18 anni di pleurite secca in corrispondenza della base dell'emitorace destro per cui fu costretta al letto per circa un mese. A 21 anni sposò un individuo sano che decedette nel 1931 in seguito ad un infortunio sul lavoro. Non ebbe mai gravidanze nè aborti.

I primi disturbi dell'attuale malattia risalgono a circa quattro anni or sono, epoca in cui, la paziente riferisce di aver notato l'insorgenza di lievi fatti disurici consistenti in pollachiuria, bruciori alla minzione, tenesmo urinale. Tali manifestazioni scomparvero spontaneamente circa un mese dopo. La malata, data la lieve entità dei sintomi vescicali, non credette opportuno consultare alcun Sanitario. Da allora non ricorda di aver sofferto disturbi a carico della vescica: non pollachiuria nè diurna nè notturna, non imperiosità nè tenesmo terminale. Nello stesso anno, a circa due mesi di distanza dalla scomparsa dei disturbi vescicali, la paziente cominciò ad accusare un senso di peso e di molestia in corrispondenza del fianco destro. La sintomatologia in questi ultimi anni fu univoca e consistette esclusivamente in dolori, a volte di lieve entità a volte più accentuati e colle caratteristiche tipiche della colica nefralgica, sempre localizzati alla regione lombare destra. Nello stesso tempo, negli intervalli fra l'esacerbazione dei dolori, andò progressivamente accentuandosi il senso di peso e di fastidio al fianco destro tanto da diventare in questi ultimi due anni pressochè continuo per quanto non così intenso da destare serie preoccupazioni alla paziente.

Coliche a tipo nefralgico di maggiore intensità comparvero all'inizio dell'anno scorso e son andate sempre più riavvicinandosi sino a ripetersi ogni mese ed anche ogni 15 giorni. Tali dolori avevano una durata di circa 2-3 ore e scomparivano lentamente in seguito alla somministraione di calmanti. La malata, esclusivamente impressionata per queste crisi dolorifiche, consultò un Medico, il quale, in base alla sintomatologia clinica e all'esame palpatorio, fece diagnosi di crisi da ritenzione in rene mobile e consigliò alla paziente l'uso di una cintura di Glenard. Malgrado l'uso di questa fascia conteniva non si ebbe alcun miglioramento nelle crisi dolorifiche, ma al contrario, queste andarono sempre più aumentando di intensità e di frequenza in questi ultimi mesi.

Perdurando tale sintomatologia la paziente ricorse alla nostra Clinica per le opportune cure.

Esame obbiettivo: Soggetto di normale costituzione scheletrica. Cute e mucose visibili bene irrorate.. Pannicolo adiposo sottocutaneo abbondante.

Apparato respiratorio: Nulla di patologico all'ispezione. Alla percussione lieve iposonesi alla base dell'emitorace destro ove si apprezza all'ascoltazione qualche rumore di sfregamento.

Apparato cardio-vascolare: Cuore nei limiti, toni netti su tutti i focolai. Pressione massima 135. Pressione minima 90. Polso 70. Dopo la prova di Katzenstein-Cardarelli: Pressione massima 140. Pressione minima 90. Polso 74.

Apparato digerente: lingua lievemente impatinata. Nulla di clinicamente apprezzabile a carico della bocca, faringe ed esofago. Alvo lievemente stitico. Il fegato e la milza non si palpano.

Apparato uro-poietico: La palpazione profonda in corrispondenza del quadrante superiore destro dell'addome risveglia una viva dolorabilità. Si riesce ad apprezzare il polo inferiore del rene destro. A sinistra non esistono punti reno-ureterali dolenti nè dolorabili.

Esame del sangue: Globuli rossi 4.000.000. Globuli bianchi 6.800.

Formula leucocitaria: Neutrofili 72 %. Eosinofili 3 %. Basofili 1 %. Linfociti 22 %. Monociti 2 %.

Reazione Wassermann negativa.

L'esame delle urine dà il seguente risultato: quantità nelle 24 ore 1300 cc. Aspetto lievemente torbido. Colorito giallo-paglierino. Peso specifico 1018. Reazione acida. Albumina presente in tracce indosabili. Glucosio assente. Sangue assente. Indacano e pigmenti biliari assenti. Urea 14 per mille. Cloruri 7,5 per mille.

Esame del sedimento urinario: rari globuli bianchi in degenerazione granulo-grassa. Assenza di flora batterica banale.

La ricerca del bacillo di Koch, per mezzo della colorazione di Ziehl-Nielsen, dà esito negativo.

Azotemia 0,350.

Esame urologico: Cistoscopia: Capacità vescicale normale (300 cc.). Mucosa vescicale integra. L'ostio uretrale sinistro è in sede anatomica e di aspetto normale. L'ostio ure-

FIG. 4. — Osservazione Pielografia discendente (dopo 60').

terale destro appare puntiforme, a labbra rigide, biancastre, con papilla lievemente retratta.

Cromocistoscopia: l'indaco-carminio compare a sinistra dopo 5,30'' dall'iniezione endovenosa con getti ritmici, validi, ben colorati. A destra, benchè l'osservazione sia stata protratta per 20' circa, non si nota alcuna eliminazione.

Cateterismo uretrale: il catetere uretrale a sinistra viene spinto per 15 cm. senza che si incontrino ostacoli.

L'esame del campione di urina prelevato dà il seguente reperto: aspetto limpido, colorito giallo-citrino. Albumina assente. Glucosio assente. Indacano e pigmenti biliari assenti. Urea 14 per mille. Cloruri 7 per mille. Nel sedimento si nota qualche cellula di sfaldamento, non elementi patologici.

A destra, per quanto si tenti con sondine di calibro molto piccolo, non si riesce a

praticare il cateterismo ureterale data l'impossibilità di superare il restringimento dell'ostio.

Esame radiografico: La radiografia in bianco non fa constatare ombre riferibili a calcoli dell'apparato urinario.

Pielografia discendente: le assunzioni radiografiche, eseguite dopo 5',15', 30', 60', dall'iniezione endovenosa di Perabrodil, mostrano una buona eliminazione del mezzo di contrasto da parte del rene sinistro.

A destra già nelle prime radiografie, si nota una stasi del liquido opaco. Dopo 60' si constata una lieve ectasia del bacinetto. L'uretere si presenta dilatato in toto. La dilatazione però è particolarmente accentuata in corrispondenza del suo terzo medio ove esso assume un aspetto fusiforme. L'uretere nella sua porzione inferiore sbocca in vescica con una conformazione caratteristicva a testa di serpe (vedi fig. 4).

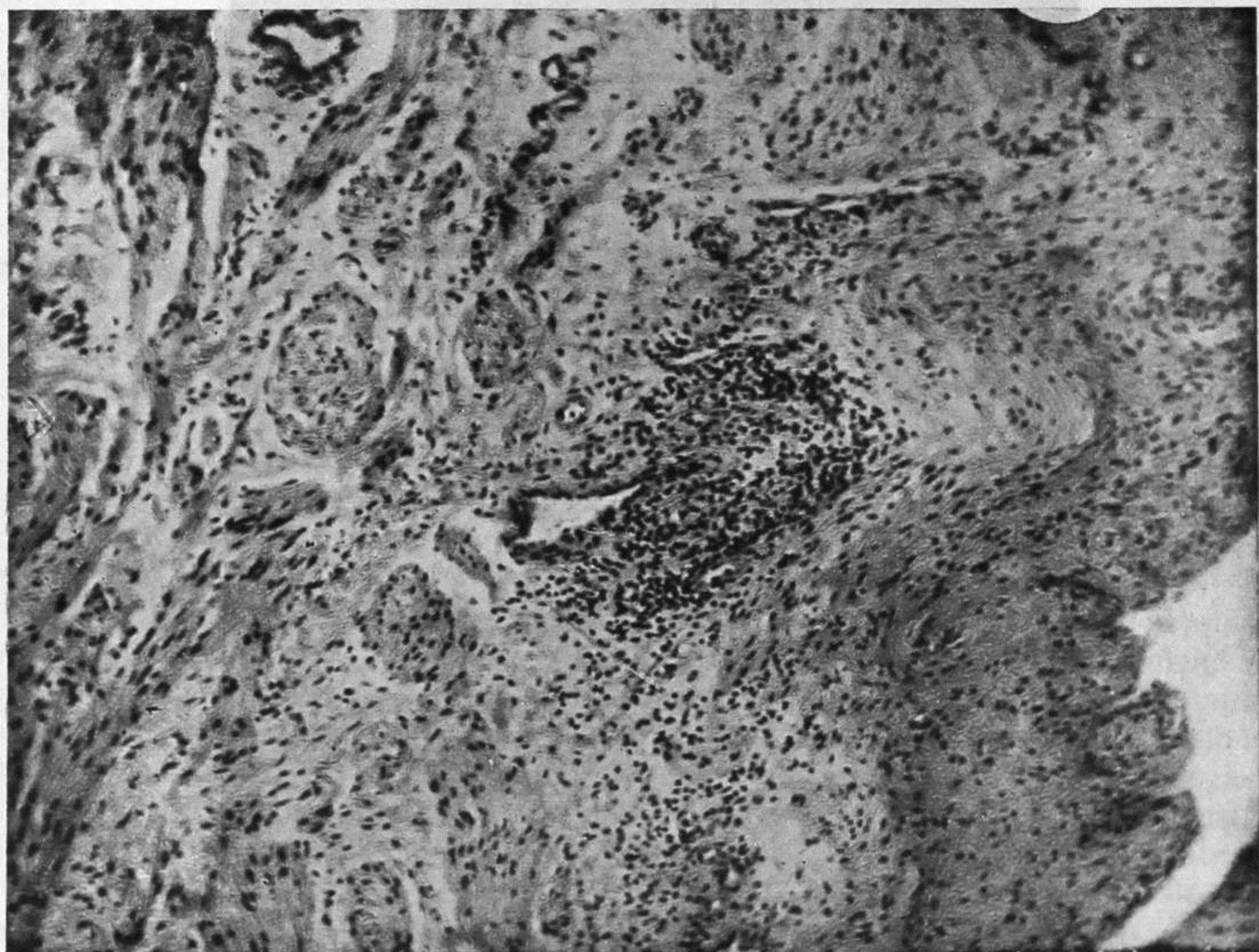



FIG. 5.

Dato il carattere morfologico della dilatazione delle vie urinarie superiori e la presenza di una lieve piuria, con diagnosi di tubercolosi renale destra viene deciso l'intervento.

Operazione: (22 giugno 1934). Narcosi generale morfio-eterea.

Si pratica l'incisione di Guyon-Simon prolungata, in corrispondenza della regione lombare destra.

Aperta la loggia renale si constata che l'organo non è aumentato di volume ma pressochè normale.

Data l'assenza di aderenze il rene viene lussato facilmente all'esterno.

Dopo l'allacciatura del peduncolo vascolare si seziona a valle l'uretere.

Sutura delle pareti in triplice strato.

Il decorso post-peratorio è stato normale. La paziente, in buone condizioni generali, lascia la Clinica il 10 luglio 1934.

Esame anatomo-patologico:

Esame macroscopico: il rene asportato è di volume pressochè normale. La capsula è svolgibile. Al taglio il parenchima appare di colorito leggermente pallido. Il limite fra corticale e midollare è abbastanza netto. La pelvi appare lievemente dilatata; i calici sono di volume normale e la mucosa di essi è macroscopicamente sana.

In corrispondenza del polo superiore si nota la presenza di tre formazioni ulcero-cavernose all'incirca del volume di un chicco di granturco. Esse sono situate in pieno parenchima renale e contengono una sostanza di aspetto denso, cremoso.

Microscopicamente le sezioni praticate nella parte media ed inferiore del rene fanno notare solo qualche lieve fatto di degenerazione torbida a carico dei tubuli contorti.

Le sezioni che interessano le cavità ulcerose del polo superiore dimostrano che queste sono delimitate perifericamente da un alone di elementi infiltrativi in preda a spiccati processi regressivi. Al di là di tale strato si osservano numerosissime formazioni nodulari, talora confluenti, che sono costituite prevalentemente da elementi epitelioidi con scarsa partecipazioni degli elementi linfocitari ed eccezionale presenza di cellule giganti. Il parenchima dell'organo perifericamente a questi focolai appare per una grande stensione in preda ad un processo di iperplasia del tessuto stromatico e di intensa degenerazione albuminoidea degli elementi epiteliali sia glomerulari che tubulari.

FIG. 6.

Sezioni condotte in corrispondenza dell'uretere hanno mostrato allo esame istologico che la parete di esso è assai aumentata in spessore. Nella sua porzione muscolare questo tessuto è costituito da fascetti di vario volume, irregolarmente disposti in una ganga di tessuto connettivale abbastanza ricco di elementi cellulari e di sostanza interstiziale. Qua e là, irregolarmente sparsi e prevalentemente a topografia perivasale si osservano nidi di infiltrazione parvicellulare costituiti da scarsi elementi, in genere linfocitari, misti a cellule plasmatiche (v. fig. 5).

Procedendo nell'esame verso il lume si nota che il conntetivo, che in gran parte aveva sostituito la tonaca muscolare, si continua con identiche caratteristiche sino alla superficie libera del lume stesso. Questa, nei preparati eseguiti a varie altezze, appare quasi completamente priva di rivestimento epiteliale e al suo livello gli elementi cellulari connettivali sono più numerosi, più riavvicinati l'uno all'altro e frammisti ad elementi linfocitari che l'infiltrano in varia misura da tratto a tratto (vedi fig. 6). Sono pure visibili, a livello del lume, fatti regressivi del connettivo che vanno da una degenerazione torbida di esso, sino a piccole zone di necrosi.

L'interesse del caso descritto è in rapporto sopratutto alla sintomatologia clinica a carattere essenzialmente doloroso che ha sviato nella diagnosi il medico curante facendo pensare ad una colica renale di origine litiasica o a crisi di ritenzione in rene mobile. A questo proposito ricordo che Thévenot ha osservato che la maggior parte dei casi di tubercolosi renale a prevalente sintomatologia dolorosa studiati da lui, erano stati dignosticati in genere come litiasi da calcolo non visibile e quindi i pazienti erano stati sottoposti a regimi più o meno debilitanti.

Infatti, benchè la forma « dolorosa » di tubercolosi renale sia tutt'altro che infrequente, è certamente molto raro il non riscontrare, oltre al sintomo dolore, altri disturbi patognomonici della malattia.

Nel mio caso invece, tranne un lieve e transitorio periodo di infiammazione vescicale, la paziente non avvertì alcun'altro disturbo a carico delle vie urinarie all'infuori delle crisi dolorifiche.

La successione morbosa a me pare possa essere interpretata in questo senso: in un primo tempo, allorchè la paziente lamentò la sintomatologia a carattere prevalentemente vescicale con disuria, pollachiuria, bruciori e tenesmo terminale, cioè quattro anni prima del suo ricovero in Clinica, si instaurò la lesione tubercolare a carico del rene destro. Tale lesione diede origine a un procsso infiammatorio, di grado molto lieve e di breve durata (20-30 giorni) a carico della vescica, di cui sopra ho riferito i sintomi.

Credo inoltre si possa pensare che nello stesso tempo si abbia avuto pure una localizzazione tubercolare in corrispondenza dell'ostio ureterale di destra a cui seguì un processo di sclerosi che diede luogo ad una diminuzione, lentamente progressiva, del calibro del lume ureterale.

La sintomatologia clinica mi pare quindi che possa trovare un chiaro riscontro nel reperto anatomo-patologico.

Nella maggior parte dei casi descritti la colica renale era provocata da una ostruzione dell'uretere, prodotta improvvisamente, da parte di coaguli sanguigni o di masse caseose derivanti dalla disgregazione del focolaio specifico renale o può dipendere da una distensione della capsula per una brusca congestione dell'organo o da fenomeni riflssi di natura non ancora ben accertata. Nel nostro caso essa era in rapporto a crisi di ritenzione dipendenti da un ostacolo al deflusso dell'urina per un restringimento del lume ureterale, lentamente progressivo, ciò che si spiega il graduale accentuarsi della frequenza e dell'intensità dei dolori negli ultimi periodi della malattia.

Infine è pure interessante notare che in questo caso, come in quello precedentemente descritto, benchè siano stati eseguiti ripetuti e accurati esami per la ricerca del bacillo di Koch nelle urine, sia per mezzo della colorazione col metodo di Ziehl-Nielsen che delle prove culturali e biologiche, il reperto fu sempre e costantemente negativo.

RIASSUNTO.

L'A. ha descritto due casi di tubercolosi renale a sintomatologia atipica.

Nel primo caso l'unico sintomo presentato dal paziente era dato da un'ematuria totale e abbondante, a carattere saltuario e capriccioso, la cui prima comparsa datava da sette anni e tale da orientare verso una diagnosi di neo-

plasma del rene. Al tavolo operatorio si constatò la presenza di una piccola ulcerazione tubercolare a carico del polo superiore del rene.

Il secondo caso era caratterizzato unicamente da dolori a tipo di colica nefritica.

In entrambe le osservazioni tutti gli esami urologici, accuratamente e ripetutamente eseguiti, davano risultati negativi in rapporto a lesioni specifiche.

Dopo un breve riferimento a quanto è stato scritto sull'argomento, l'A. fa considerazioni di carattere clinico ed anatomo-patologico in relazioni ai casi studiati.

BIBLIOGRAFIA.

BARCAROLI. *Contributo clinico alla tubercolosi renale.* Arch. It. di Chir., Vol. XXII, pag. 356.

BLATT. *Nierenbeckenpapillen - Essentielle Hämaturie? Nierentuberkulose.* Wien. Klin. Wschr., II, 1371, 1933.

ID. *Ein Beitrag zur Frage die essentiellen Hämaturie und des ersten Herdes die Nierentuberkulose.* Wien. Klin. Wschr., I, 1934.

BOECKEL. *Rein tuberculeux atteint de lésions minimes; pas de déficience fonctionelle. Néphrectomie. Guérison.* Journ. d'Urol., T. XVIII, pag. 248, 1924.

BOECKEL e FRANK. *Un cas de tuberculose rénale avec urines stériles.* Journ. d'Urol., T. XXV, pag. 59, 1928.

BONINO. *La diagnosi precoce della tubercolosi renale.* Ed. Minerva Medica, Torino, 1936.

BUFALINI. *Contributo allo studio delle piurie-ematurie di difficile diagnosi.* Arch. It. di Chir., Vol. IV, pag. 540.

CHEVASSU, MARION, ANDRÈ. *Sur le diagnostic précoce de la tuberculose rénale.* Journ. d'Urol., T. XIV, pag. 316, 1921.

CHEVASSU. *Un cas de tuberculose rénale avec urines stériles.* Bullet. de la Soc. Franç. d'Urol., Journ. d'Urol., T. XXVII, n. 9, 1927.

DE-GIRONCOLI. *La tubercolosi renale atipica.* Soc. Ital. di Urol., Rad. di Milano, 1936.

DAUBY. *Les grandes hématuries dans la tuberculose rénale.* La Presse Médicale, n. 25, 1939.

DAX. *Sur une forme anatomo-pathologique spéciale de tuberculose rénale.* Journ. d'Urol., T. XXVI, n. 1, 1928.

EPSTEIN. *Tubercolose rénale atypique.* Journ. d'Urol., T. XXV, n. 2, 1928.

FORET. *Hématurie dans la tuberculose.* Journ. Belge d'Urol., n. 5, octobre 1937, pag. 484.

FRONSTEIN. *Le diagnostic de la tuberculose rénale.* Journ. d'Urol., T. XXV, pag. 434. 1928.

GRAY. *Report of a case of tuberculosis of the urinary tract with some evidence of spontaneous healing.* Brit. Journ. of Urol., 6, 357, 1934.

HENKE-LUBARSC. *Handbuch die speziellen pathologische Anatomie und Histologie.* Berlino, 1934.

JOLICOER. *Contribution à l'étude des formes hématuriques de la tuberculose rénale.* Paris, Diss., 1933.

LANZILLOTTA. *Tuberculose rénale à forme pseudo-lithiasique.* Journ. d'Urol., TT. XVI, n. 3, 1923.

LASIO. *La tubercolosi renale chirurgica in La tubercolosi extra-polmonare.* Ed. Wassermann e C., Milano, 1938.

MIGLIARDI. *Tubercolosi renale latente.* Soc. Ital. di Urol., Rad. di Milano, 1936.

MARION. *Ce que cinque granulations tuberculoses dans un rein peuvent déterminer.* Journ. d'Urol., T. III, pag. 191, 1913.

NEGRO. *Tubercolosi renale a sindrome neoplastica.* Boll. e Mem. della Soc. Piemontese di Chir., Vol. IV, n. 9, pag. 649, 1934.

NICOLICH. *Manuale d'Urologia.* Soc. Ed. U.T.E.T., Torino, 1927.

NICOLICH jun. *L'ematuria.* Urologia, n. 2, pag. 53-64 (1934).

NOVAK. *La diagnosi precoce della tubercolosi renale.* Relazione all'XI Congresso della Soc. It. di Urol., 1936.

PAPIN. *Tuberculose rénale unilaterale à symptomatologie uniquement hémorragique chez un hémophile*. Journ. d'Urol., T. XX, n. 1, pag. 69, 1925.
ID. *Diagnostic et traitement de la tuberculose rénale*. C. Doin, Ed., Paris.
PILLET. *Tuberculose rénale à forme anormale*. Journ. d'Urol., T. V., 1915.
RAVASINI *Alcuni casi di tubercolosi renale di difficile diagnosi*. Boll. Soc. Piemontese di Chir., Vol. V, 306, 1935.
SACCHI. *Sulla tubercolosi renale a forma ematurica*. Arch. It. di Urol. Vol. III, pag. 169, 1926.
SAKAGUCHI. *Ein Fall von Nierntuberkulose welcher wegen starker hämaturie starb*. Jap. Journ., 22, pag. 182, 1934.
TACHOT. *Tuberculose rénale hématurique chez une fille de huit ans. Néphrectomie. Guérison*. Soc. Franç. d'Urol., S. E., 6, pag. 93, 1938.
TAROZZI. *Sopra alcune forme rare della tubercolosi renale*. Arch. It. di Urol., Vol. VII, 3, 1931.
THEVENOT. *Un cas de tuberculose rénale à grande hémorragie*. Soc. de Chir. de Lyon, 3 févr. 1921 in Lyon Chir., pag. 382, 1921.
ID. *Crises douloureuses au début de la tuberculose rénale, leur diagnostic avec la colique néphrétique des calculeuses*. Soc. de Chir. de Lyon, 10 janv. 1929.
TUFFIER. *Contribution à l'étude de l'intervention chirurgicale dans la tuberculose du rein*. Bull. de la Soc .de Chir., T. XXIII, pag. 56.
UEBELHOR. *Übersicht über die atypische Nierentuberkulose*. Zeit für Urol., pag. 29, 1936.
WILDBOLZ. *Chirurgie der Nierentuberkulose*. Neue deutsche Chir., 6, 1913.
ZIRKULENKO. *Über atypische Formen von Nierentuberkulose*. Festschr. für Rosanov. 85. 1934.

II.

OSPEDALE DEL LITTORIO - PAD. LANCISI
Primario: Prof. G. MATRONOLA

Contributo alla diagnosi e alla terapia della cisti da echinococco del polmone.

Dott. M. NUTI, assistente.

Il presente lavoro comprende 10 casi di cisti di echinococco del polmone operati dal prof. Matronola nel suo servizio di Primario negli Ospedali di San Giovanni e del Littorio, i quali si prestano ad alcune considerazioni interessanti dal punto di vista della diagnosi e della cura operatoria. I casi presentati sono soltanto 10 perchè si sono scelti quelli di cisti unica del polmone, chiusa o aperta, senza altre localizzazioni del parassita nell'organismo.

CASO n. 1. — Sebastiani Virginia, anni 9, scolara.

Nell'agosto 1931 piccola emoftoe ripetutasi dopo qualche tempo. Un sanitario fece diagnosi di tbc. polmonare e come tale il paziente fu curato. Un esame radiologico successivo rivelò la presenza di una cisti da echinococco del polmone destro.

E. O. all'ingresso (14 ottobre 1931): Condizioni generali buone; temperatura afebbrile; polso 75 eguale, ritmico, molle; respiro 20 misto. Torace: sull'emitorace S. percussione e ascoltazione normale. Sull'emitorace D.: in corrispondenza dell'angolo della scapola zona di ottusità rotondeggiante grossa come un arancio con respiro indebolito.

Nulla a carico degli altri apparati e sistemi. Esami complementari: eosinofilia 4 %; Casoni positiva; Ghedini-Weinberg: positiva.

Esame radiologico: polmone S. reperto normale. Polmone D.: ombra rotondeggiante al terzo medio grossa come un'arancia a margini netti, di opacità omogenea; in proiezione laterale detta ombra si proietta piuttosto posteriormente.

Diagnosi clinica: cisti di echinococco del lobo inferiore del polmone destro.

Operazione: primo tempo (25 ottobre 1931) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica. Resezione della VI costa fra ascellare posteriore ed emiscapolare. Si trova la pleura libera, per cui si eseguisce tamponamento extrapleurico con garza jodoformica. Cute in seta.

Decorso post-operatorio normale. Secondo tempo (10 novembre 1931) (Prof. Matronola). Anestesia lcale novocainica. Si riapre la ferita operatoria — incisione del polmone col Paquelin — asportazione della cisti grossa come un'arancia. Tubo di drenaggio nella cavita e tamponi nella breccia toracica. Decorso post-operatorio normale.

Il paziente esce guarito il 5 gennaio 1932.

Caso n. 2. — Di Persio Paolo, anni 21, studente.

Nel 1930 piccola emottisi, che si ripetè più volte in quantità maggiore nel 1931; contemporaneamente le condizioni generali del paziente decaddero, così che il paziente dimagrito astenico e anemizzato fu giudicato affetto da tbc. polmonare e come tale curato. Alla visita militare, previo esame radiografico, fu diagnosticato echinococco del polmone destro.

E. O. all'ingresso (20 dicembre 1932): condizioni generali mediocri; temperatura afebbrile; polso 76, eguale, ritmico, piuttosto molle. Respiro 21 misto.

Torace: a D. posteriormente, da un dito sopra l'angolo della scapola fino a due dita sotto, fremito v. t. abolito, riduzione di suono accompagnata da respiro dolcemente soffiante. A. S. reperto normale. Nulla a carico degli altri apparati e sistemi. Esami complementari: eosinofilia 7 %. Casoni positiva immediata e tardiva. Ghedini-Weinberg positiva. Esame radiologico: Polmone S.: disegno normale. Polmone D.: tra il terzo medio e il terzo inferiore immagine rotondeggiante grossa come una testa di feto, a contorni netti e di tenue opacità. Diagnosi clinica: cisti di echinococco del lobo inferiore del polmone destro.

Operazione: primo tempo (26 dicembre 1932) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica, resezione di circa 8 cm. della VI costa tra l'ascellare posteriore e la scapolare in corrispondenza della zona di proiezione della cisti. Pleura libera; tamponamento extra pleurico con garza jodoformica e chiusura parziale della ferita.

Decorso post-operatorio: nei primi 5-6 giorni dall'operazione si ha febbre elevata a tipo fortemente remittente, che successivamente scompare.

Secondo tempo (9 febbr. 1933) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica. Si riapre la ferita, si toglie il tampone. Previa puntura esplorativa si apre col Paquelin il polmone e si estrae la cisti da echinococco suppurata grande come una testa di feto. Tubo di drenaggio nella cavità. Il decorso post-operatorio è complicato da un processo broncopneumonico controlaterale, che in 10ª giornata era completamente spento.

Il paziente viene dimesso guarito il 2 marzo 1933.

Il p. l'11 gennaio 1935 entra al Pad. Lancisi dell'Ospedale del Littorio per emottisi recidivante.

All'esame obiettivo si rileva una larga cicatrice postoperatoria da toracotomia alla base destra, dove si apprezza riduzione di suono. L'E. Rad. dimostra: esiti di resezione costale, con costa biforcata. Piccoli noduli e tralci basali e piccole areole iperchiare.

Diagnosi clinica: bronchiectasie della base del polmone destro residue a cisti da echinococco operata.

Il 28 gennaio 1935 viene operato di frenicoexeresi.

Il p. non ha più emottisi ed esce guarito il 2 marzo 1935.

Caso n. 3. — Casaroli Maddalena, anni 31, donna di casa.

Dal settembre 1932 dolore all'emitorace sinistro e a lunghi intervalli piccole emoftoe.

E. O. all'ingresso (24 genn. 1933): Condizioni generali buone, temperatura afebbrile, polso 75, uguale, ritmico, a media ampiezza e pressione; respiro 18 misto.

Torace: a D.: ipofonesi nella regione interscapolo-vertebrale con qualche rantolino subcrepitante sotto tosse. A S.: riduzione di suono nella metà inferiore da due dita sopra l'angolo della scapola fino a due dita sotto, con respiro abolito. Al disopra della zona di ottusità respiro bronchiale dolce. Nulla a carico degli altri apparati e sistemi. Esami complementari: esame espett. per il bacillo di Koch negativo. Eosinofilia 7 %, Casoni negativa. Ghedini-Weinberg negativa.

Esame radiologico del torace: a S. nella metà inferiore area di opacità omogenea, a

contorni netti rotondeggiante della grandezza di una testa di adulto; A D.: ombra irregolare di media opacità non omogenea nella regione parailare. Diagnosi clinica: cisti di echinocco del lobo inferiore del polmone sinistro; infiltrato parailare destro (Rad. 1ª).

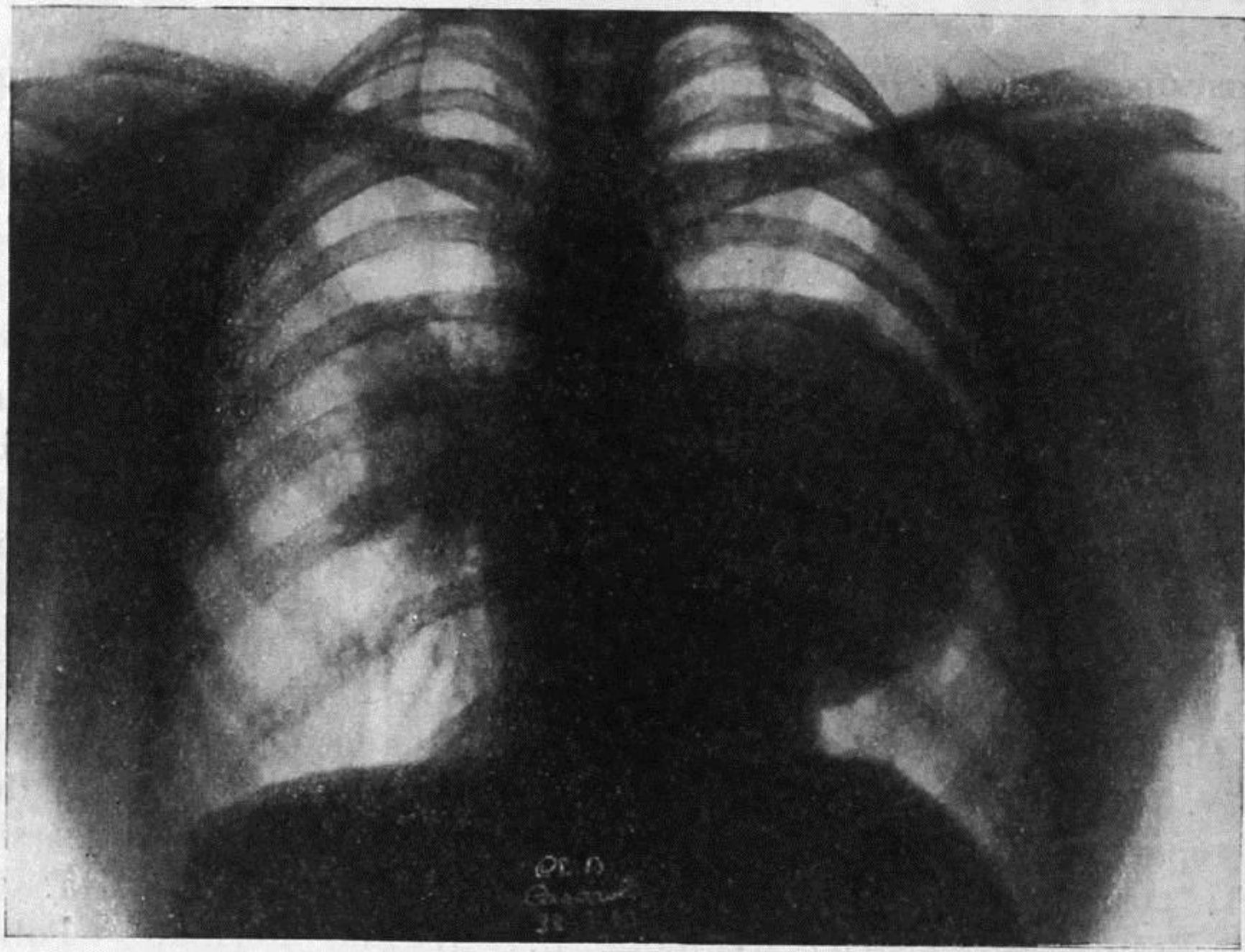



FIG. 1. — Caso III.

Operazione: primo tempo (1 febbr. 1933) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica. Resezione della VII costa fra ascellare posteriore e emiscapolare. Si trova pleura libera per cui si eseguisce tamponamento extra-pleurico con garza jodoformica. Cute in seta.

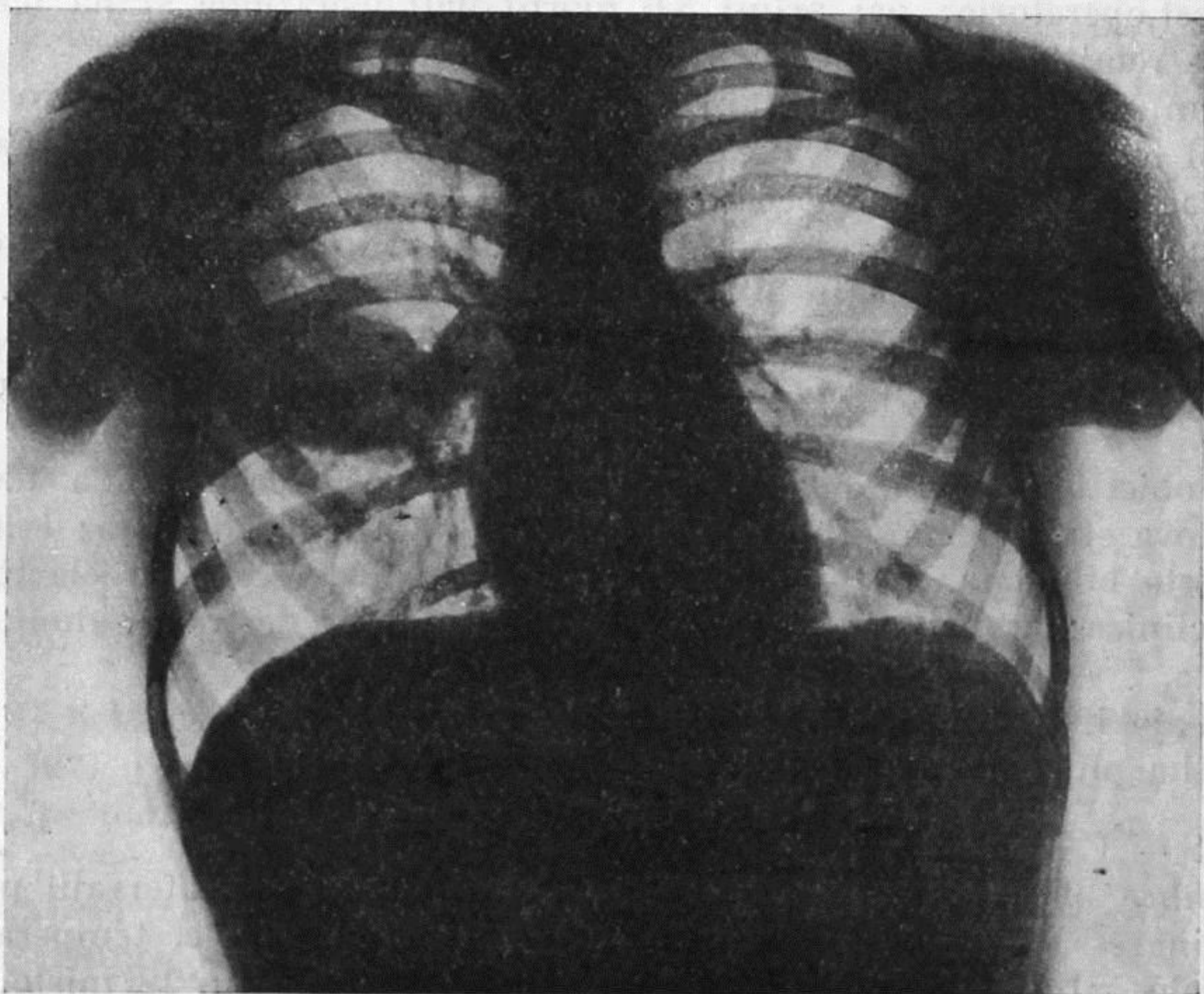



FIG. 2. — Caso IV.

Decorso post-operatorio normale. Secondo tempo (10 febbr. 1933) (Prof. Matronola): Anestesia locale novocainica. Incisione del polmone col Paquelin, asportazione della cisti, tubo di drenaggio. Decorso post-operatorio normale. La paz. esce guarita il 21 marzo 1933.

Caso n. 4. — Valentini Marcello, anni 11, scolaro.

Nel febbraio 1933 piccole emoftoe ripetutasi dopo pochi giorni. Scarsa tosse secca. Modico dolore all'emitorace destro.

E. O. all'ingresso (7 marzo 1933): Condizioni generali buone. Temperatura afebbrile, Polso 78, eguale, ritmico. Respiro 21.

Torace: a destra: all'altezza dell'angolo della scapola modica riduzione di suono, con respiro quasi scomparso. Nulla a sinistra nè a carico degli altri apparati e sistemi.

Eosinofilia 5 %; Casoni negativa. Ghedini-Weinberg negativa.

Esame radiologico: nel campo mediotoracico destro area di opacità, rotondeggiante a margini netti, grossa come la testa di un feto. Nulla a sinistra. Diagnosi clinica: cisti da echinococco del polmone destro. (Rad. 2ª). Operazione primo tempo (15 marzo 1933) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica. Resezione della VI costa per un tratto di 7 cm. circa fra ascellare posteriore e emiscapolare. Tamponamento extra-pleurico con garza jodoformica. Cute in seta. Decorso post-operatorio normale.

Secondo tempo (27 marzo 1933) (Prof. Matronola). Riapertura della ferita operatoria Incisione del polmone col termocauterio. Asportazione della cisti. Drenaggio nella cavità. Decorso post-operatorio normale.

Il p. esce guarito il 30 aprile 1933.

Caso n. 5. — Puppe Giuseppina, anni 37, donna di casa.

A 18 anni reumatismo articolare acuto cui residuò vizio mitralico. Nel febbraio 1933 emottisi abbondante ripetutasi altre due volte; successivamente è comparsa tosse con espettorato scarso e dolore alla spalla sinistra.

E. O. all'ingresso (11 aprile 1933): Condizioni generali buone. Temperatura afebbrile. Polso 75, uguale, ritmico, a media ampiezza e pressione; respiro 20 misto. Torace: sull'emitorace sinistro riduzione di suono nel terzo inferiore con fremito vocale tattile abolito, e respiro indebolito; al limite superiore qualche sfregamento. A carico del cuore: aia nei limiti, azione cardiaca ritmica; primo tono preceduto e seguito da lieve rumore di soffio. Secondo polmonare lievemente rinforzato. Esami complementari: eosinofilia 4 %, Casoni positiva, Ghedini-Weinberg positiva.

Esame radiologico: nella metà inferiore del campo polmonare S. opacità omogenea rotondeggiante della grandezza e forma di una testa di feto a termine a contorni regolari. Diagnosi clinica: cisti di echinococco del polmone sinistro, in portatrice di vizio mitralico.

Operazione primo tempo (17 aprile 1933) Prof. Matronola). Anestesia locale, resezione della VII costa per la lunghezza di circa 8 cm. corrispondentemente alla parte inferiore della cisti. Si apre in un punto la pleura parietale e si vede che non aderisce per cui si chiude con sutura interna; tamponamento extra-pleurico con garza jodoformica; cute in seta.

Decorso post-operatorio normale. Secondo tempo (24 aprile 1933) (Prof. Matronola). Anestesia locale. Si riapre la vecchia incisione. Previa puntura esplorativa, si apre la cisti con termocauterio, asportazione della membrana; tubo e drenaggio con garza jodoformica. Il decorso post-operatorio è normale e la p. esce guarita il 6 luglio 1933.

Caso n. 6. — Taschetti Paolo, anni 13, scolaro.

Nel marzo 1933 il paz. comincia ad avvertire dei dolori all'emitorace sinistro. Due giorni prima dell'ingresso in ospedale il paz. ha avuto piccola emoftoe.

E. O. all'ingresso (13 aprile 1933): Condizioni generali discrete, temperatura afebbrile, polso 74, eguale, ritmico; respiro 18 misto. Sull'emitorace destro si rileva abolizione del F. V. T. e riduzione di suono al terzo inferiore con indebolimento del respiro. Null'altro di notevole a carico degli altri apparati e sistemi. Esami complementari: eosinofilia 5 %, Casoni e Ghedini-Weimberg positive.

Esame radiografico: al terzo inferiore del campo polmonare destro opacità omogenea a contorni netti della grandezza di una testa di feto a termine; in proiezione laterale la detta ombra si localizza anteriormente. Diagnosi clinica: cisti di echinococco del polmone destro. (Rad. 3ª).

Operazione: primo tempo (17 aprile 1933) (Prof. Matronola). Anestesia locale. Resezione di circa 8 cm. della IV costa corrispondente alla parte inferiore della cisti. La pleura è libera. Tamponamento extra-pleurico serrato; cute in seta. Decorso post-operatorio normale. Secondo tempo (28 aprile 1933) (Prof. Matronola). Anestesia locale. Incisione con

Paquelin di un sottile strato di polmone, asportazione di una cisti grande quanto una testa di feto. Tubo di drenaggio. Il decorso post-operatorio è complicato da una broncopolmonite che risolve in circa 15 giorni e il paz. esce guarito il 16 luglio 1933.

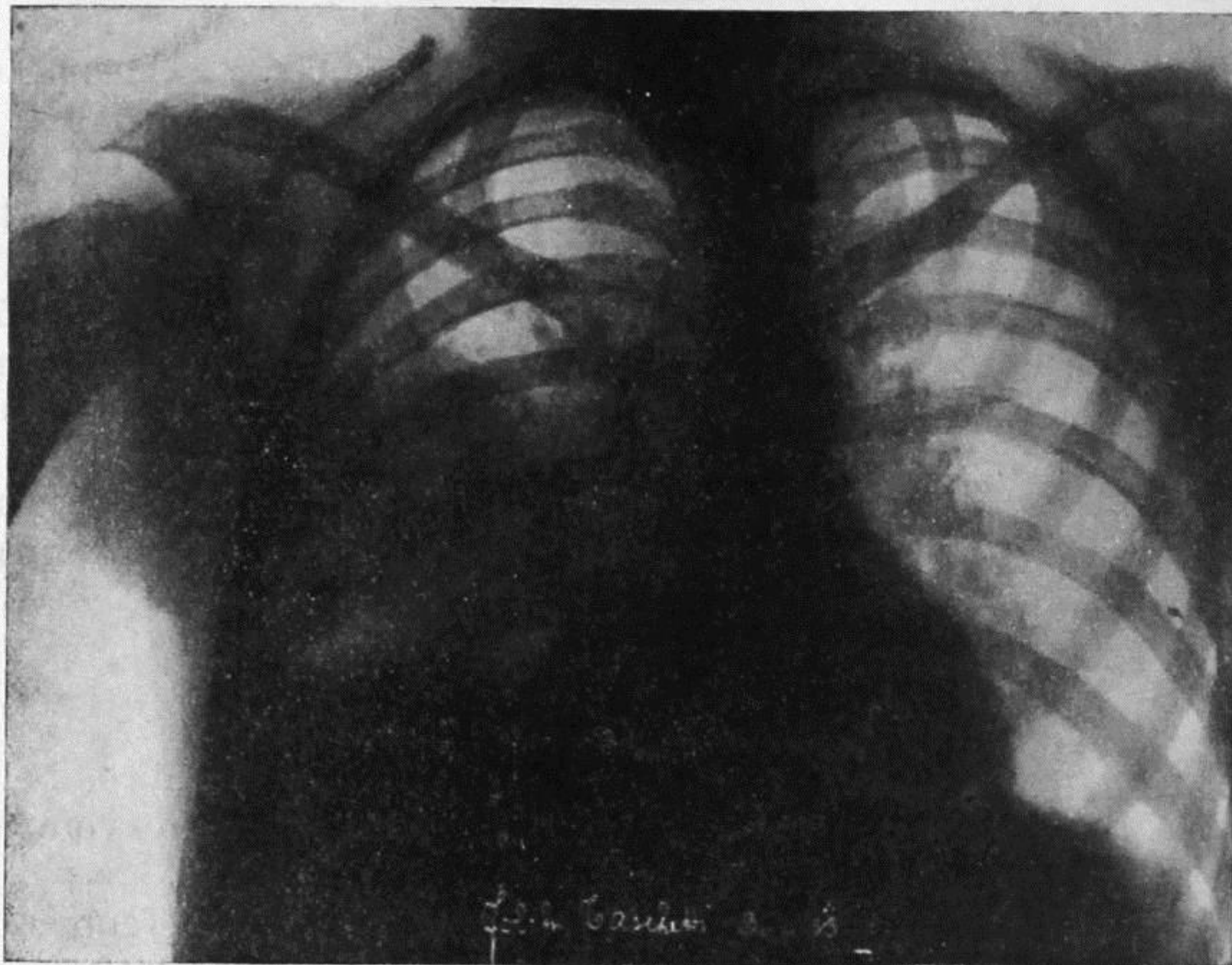



FIG. 3. — Caso VI.

CASO n. 7. — Ticconi Alfredo, anni 20, pastore.

Il 19 dicembre 1933 il paz. ha avvertito dolore all'emitorace sinistro e tosse secca. Contemporaneamente piccola emoftoe, ripetutasi successivamente.

Esame obbiettivo all'ingresso (24 febbraio 1934): Condizioni generali buone, temperatura afebbrile. Polso 76, eguale, ritmico, respiro 20 misto. Sull'emitorace sinistro: nella metà inferiore posteriormente indebolimento del f. v. t. con notevole ipopnea e al limite superiore respiro bronchiale dolce. Nulla di notevole a carico degli altri apparati e sistemi. Eosinofilia 3 %, Casoni e Ghedini-Weinberg positive. Radiografia torace: ombra rotonda

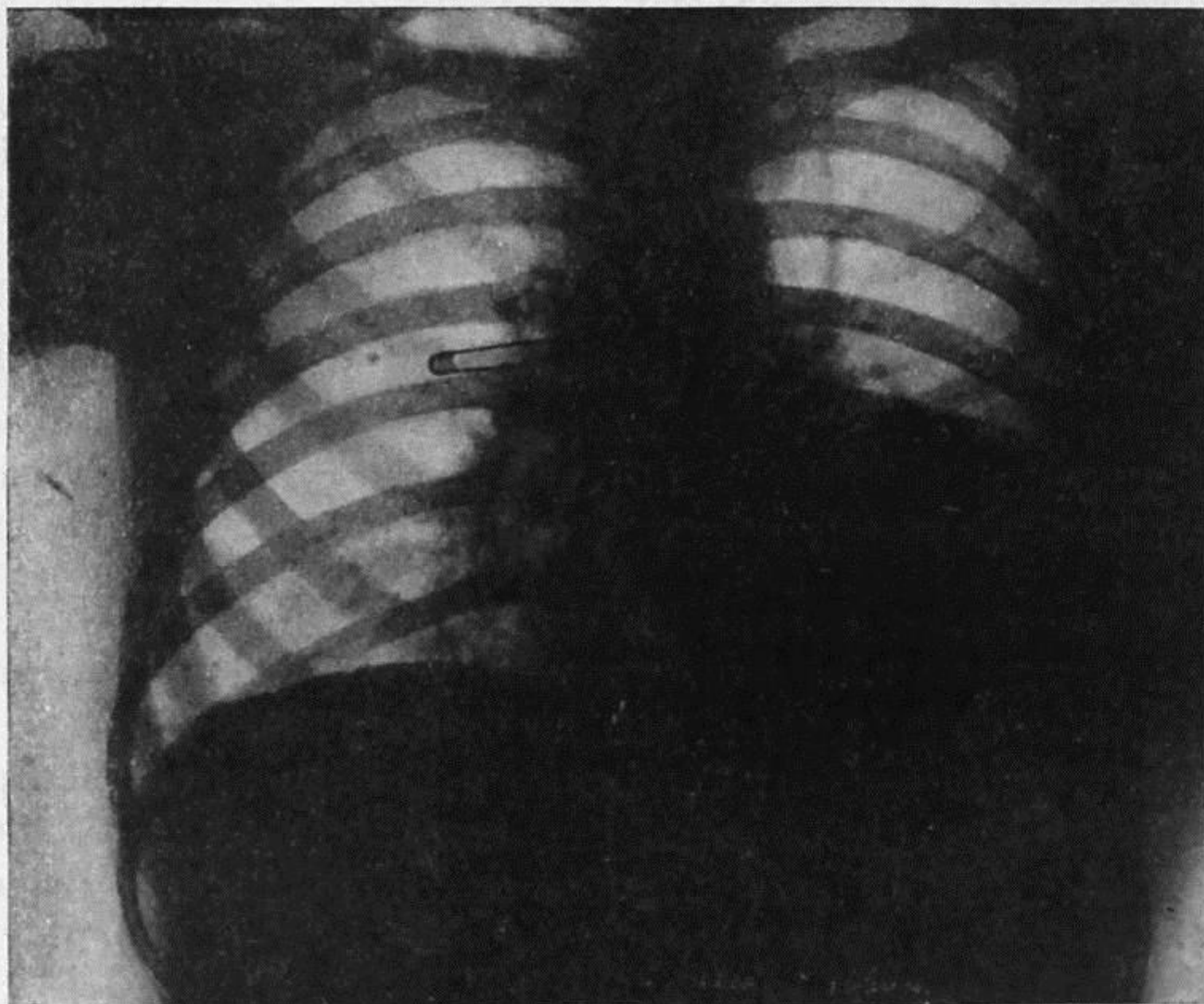



FIG 4. — Caso VII.

a tipo cistico del lobo inferiore sinistro, disposta obliquamente dall'alto in basso e dall'avanti all'indietro. (Rad. 4ª).

Diagnosi clinica: cisti di echinococco del polmone sinistro.

Operazione primo tempo (2 marzo 1934) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica. Incisione parallela alla VII costa con punto di mezzo sull'ascellare posteriore.

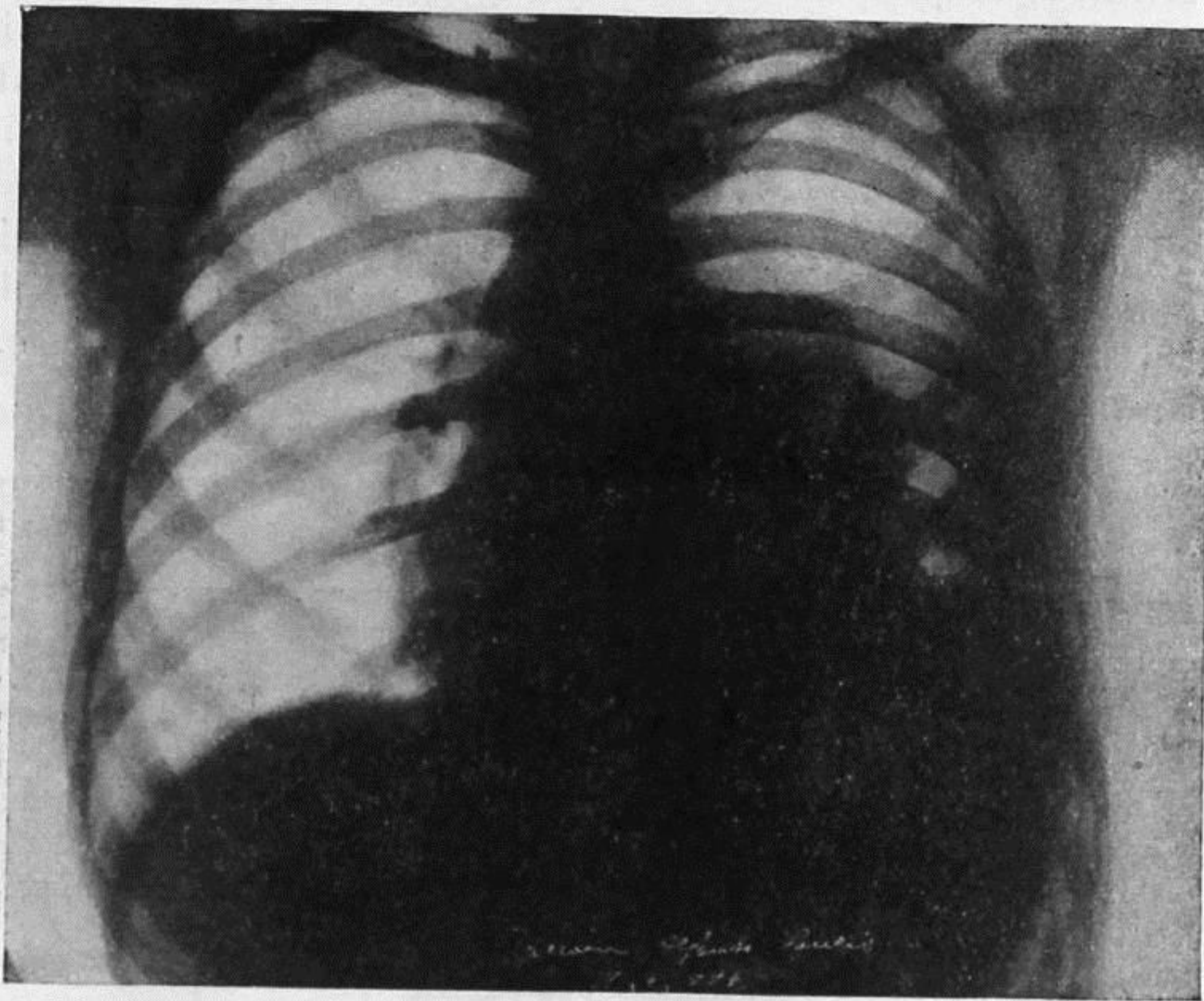



FIG. 5. — Caso VII.

Resezione della VII-VIII costa. Si vede per trasparenza che la pleura è libera per cui si pone un tampone di garza jodoformica con un repere metallico. Chiusura della parete in seta. Decorso post-operatorio: nei primi 3-4 giorni il paz. ha febbre continua oscillante fra i 37°,1 e i 39° che cade definitivamente al 6° giorno. Obbiettivamente si ha il reperto di una bronco-polmonite controlaterale. In 12ª giornata si procede al secondo tempo (14

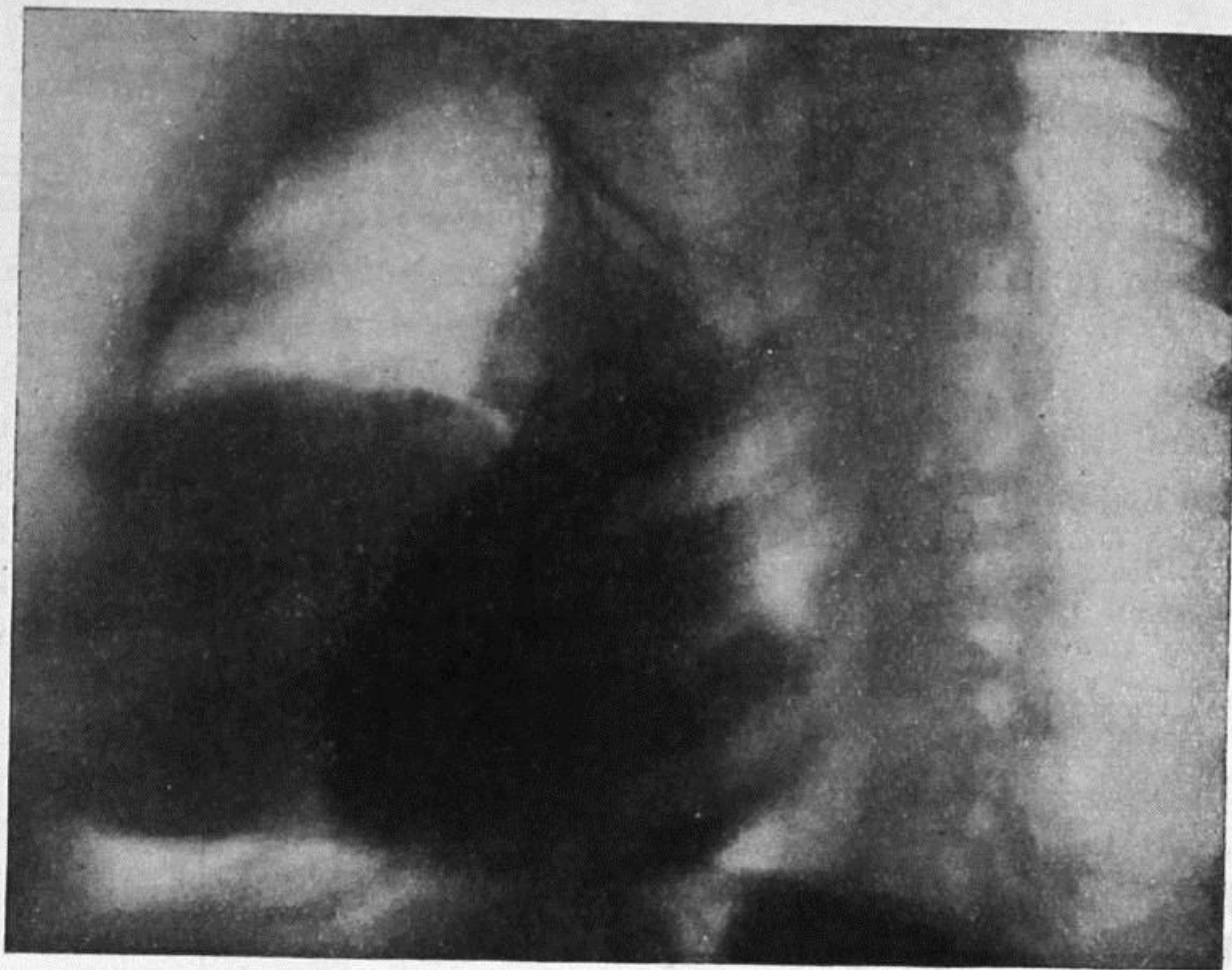



FIG. 6. — Caso VIII

marzo 1934) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica. Si riapre la ferita operatoria. Si asporta il repere metallico, e si eseguisce puntura esplorativa che dà esito a liquido limpido. Si apre la cisti col Paquelin, si aspira il liquido con l'aspiratore; si estrae la membrana integra. Tubo di drenaggio e due tamponi di garza jodoformica nella parete. (Rad. 5ª). Decorso post-operatorio normale. Il paz. esce guarito il 18 giugno 1934.

Caso n. 8. — Aromatario Filippo, anni 44, carrettiere.

Nel 1927 lues curata irregolarmente. Dal 1934 ha emesso ad intervalli più o meno lunghi piccole emoftoe, e sputi di color marmellata di prugne. Mai orticaria nè fenomeni anafilattici. Il 2 agosto 1935 emottisi piuttosto abbondante per cui il paz. si ricovera.

E. O. all'ingresso (27 agosto 1935): Condizioni generali buone, temperatura afebbrile, polso 76, eguale, ritmico; respiro 20 misto. A carico del torace netta riduzione di suono nella regione interscapolovertebrale destra di forma quasi circolare con indebolimento del respiro e sfregamenti fini all'ascella. Nulla di notevole a carico degli altri apparati e sistemi. Esami complementari: Casoni e Ghedini-Weinberg positive, eosinofilia 5 % R. W. negativa.

Esame radiologico: polmone D.: opacità omogenea a contorni nettissimi della grandezza di una testa di feto situata nel medio torace all'altezza dell'ilo. Anteriormente essa è posta due dita trasverse e lateralmente un dito dalla parete costale. Polmone S. opacità irregolare a banda, nella regione periilare.

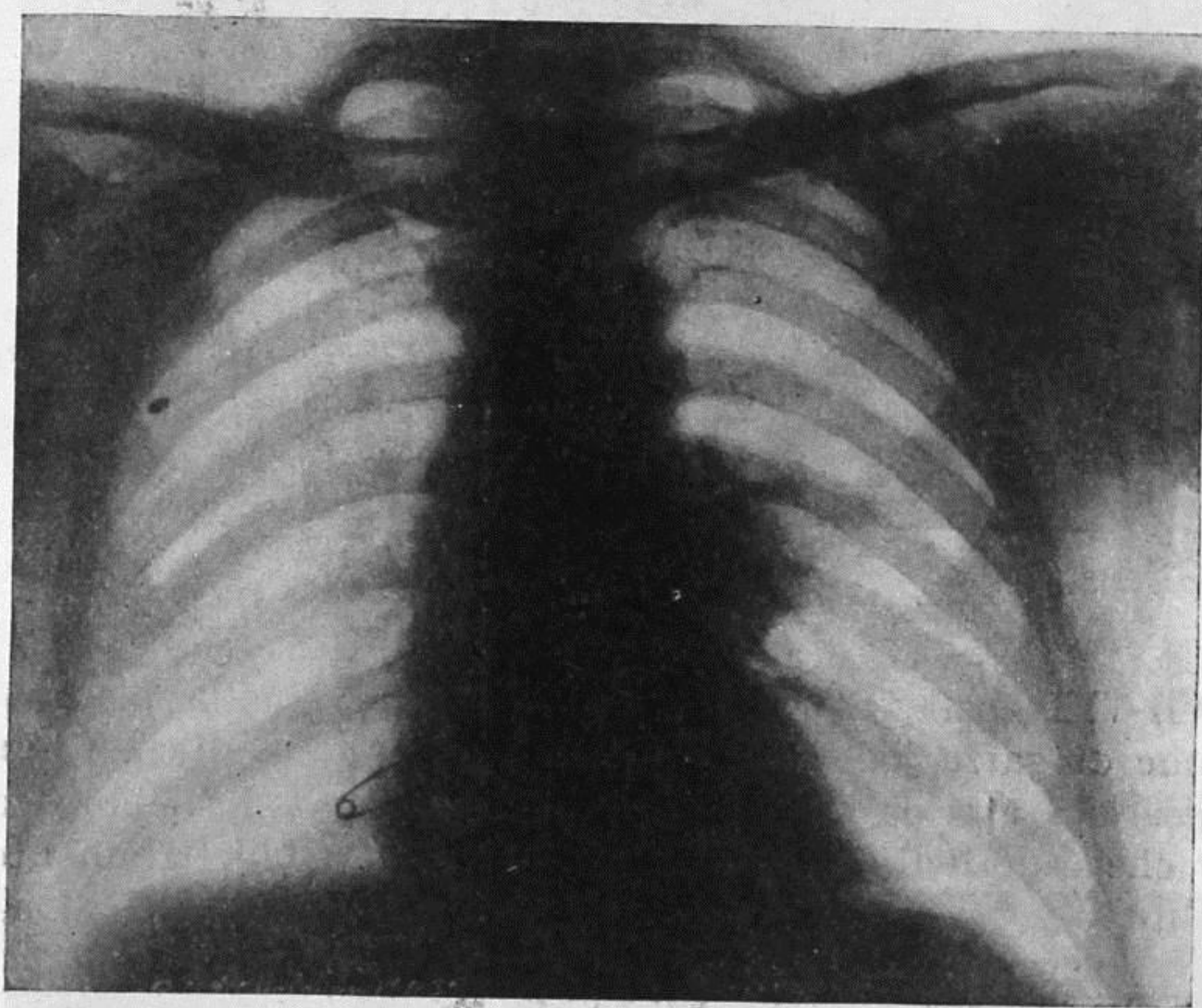



Fig. 7. — Caso IX.

Diagnosi: cisti di echinococco del polmone destro. (Rad. 6ª).

Operazione. Primo tempo (30 agosto 1935) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica previa dilaudid. Resezione della VII costa di destra sull'ascellare anteriore. Il cavo pleurico è libero per cui si fa tamponamento extra-pleurico con garza jodoformica in cui si pone un repere metallico e si suturano i muscoli e la cute. Secondo tempo (9 settembre 1935) (Prof. Matronola). Anestesia come sopra. Si riapre la ferita, si eseguisce puntura esplorativa che dà esito a liquido limpido. Si apre la cisti con Paquelin, si aspira il liquido con l'aspiratore, si estrae la membrana integra. Tubo di drenaggio e due tamponi di garza jodoformica che si arrestano alla pleura. (Rad. 7ª). Decorso post-operatorio normale. Il paz. esce guarito nell'aprile 1935.

Caso n. 9. — Recchia Elda, anni 18, contadina.

Nel gennaio 1938 la paz. cadde per le scale battendo il fianco destro. Dopo 3 giorni insorse dolore all'emitorace destro con tosse e piccola emoftoe. Qualche giorno più tardi febbre a 38°,5 intermittente scomparsa dopo circa 2 settimane. Non vomito, nè orticaria.

E. O. all'ingresso (16 febbraio 1933): Condizioni generali buone, temperatura afebbrile, polso 72, eguale, ritmico; respiro 20 misto. Sul'emitorace destro si apprezza abolizione del f. v. t. nella metà inferiore con riduzione del suono di percussione e indebolimento del murmure. Nulla a carico degli altri apparati e organi.

Esame dell'espett. negativo per il b. di Koch, eosinofilia 3 %, Casoni, Ghedini-Weinberg negative.

All'esame radiologico nella parte superiore del lobo inferiore del polmone destro opa-

cità omogenea a contorni netti della grandezza di una testa di feto. In proiezione laterale la detta massa si localizza posteriormente. (Rad. 8a).

Operazione (23 febbraio 1933) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica. Resezione dell'VIII costa tra l'ascellare posteriore e la paravertebrale. Si trova sinfisi pleurica;

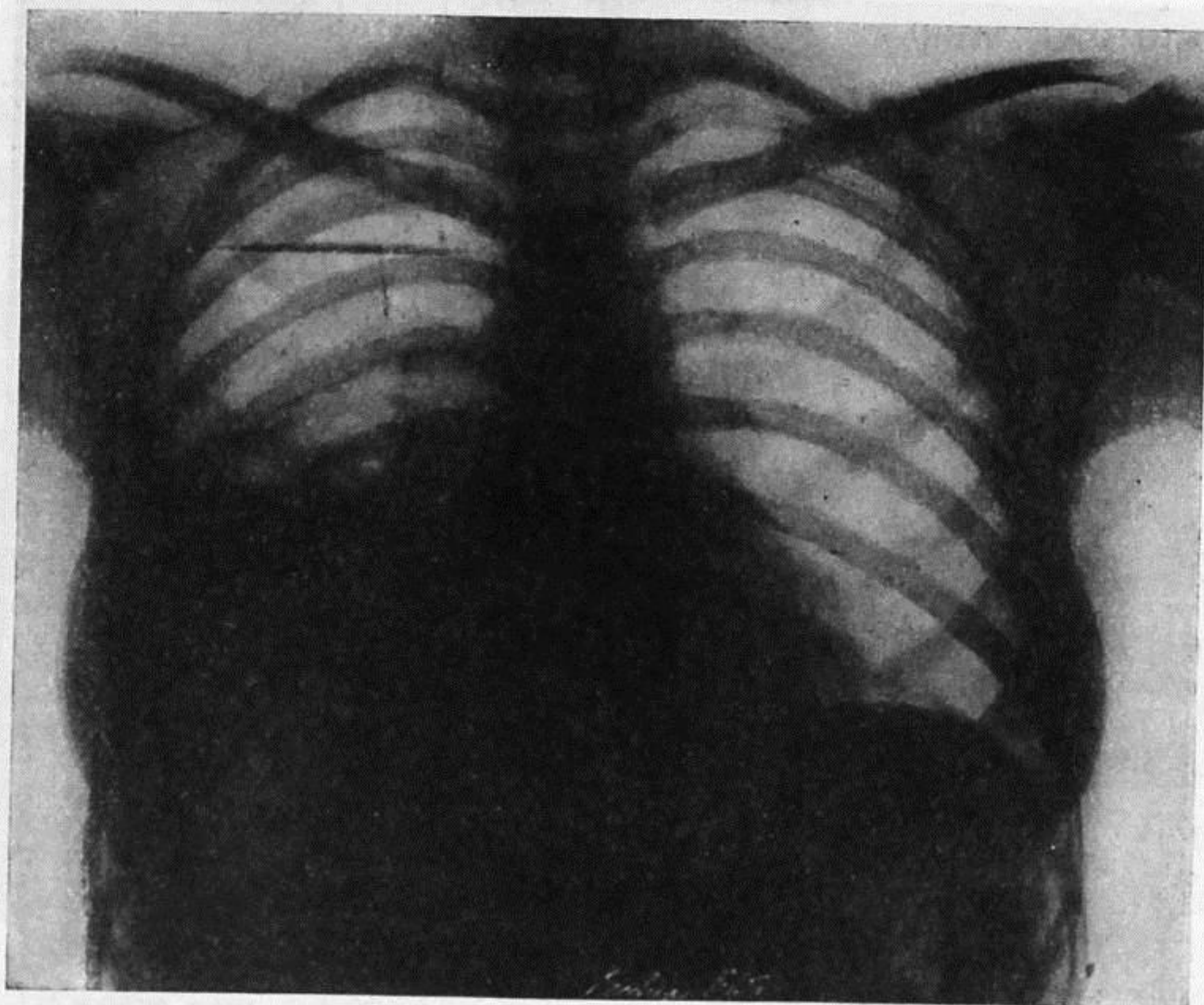



Fig. 8. — Caso IX

si pratica puntura esplorativa nella parete della cisti e sulla guida dell'ago si apre col Paquelin e si asporta la membrana. Tubo di drenaggio nella cavità cistica. Zaffi jodoformici in corrispondenza della ferita. Decorso post-operatorio normale. Il 30 aprile 1938 la paz. viene dimessa guarita. (Rad. 9a).

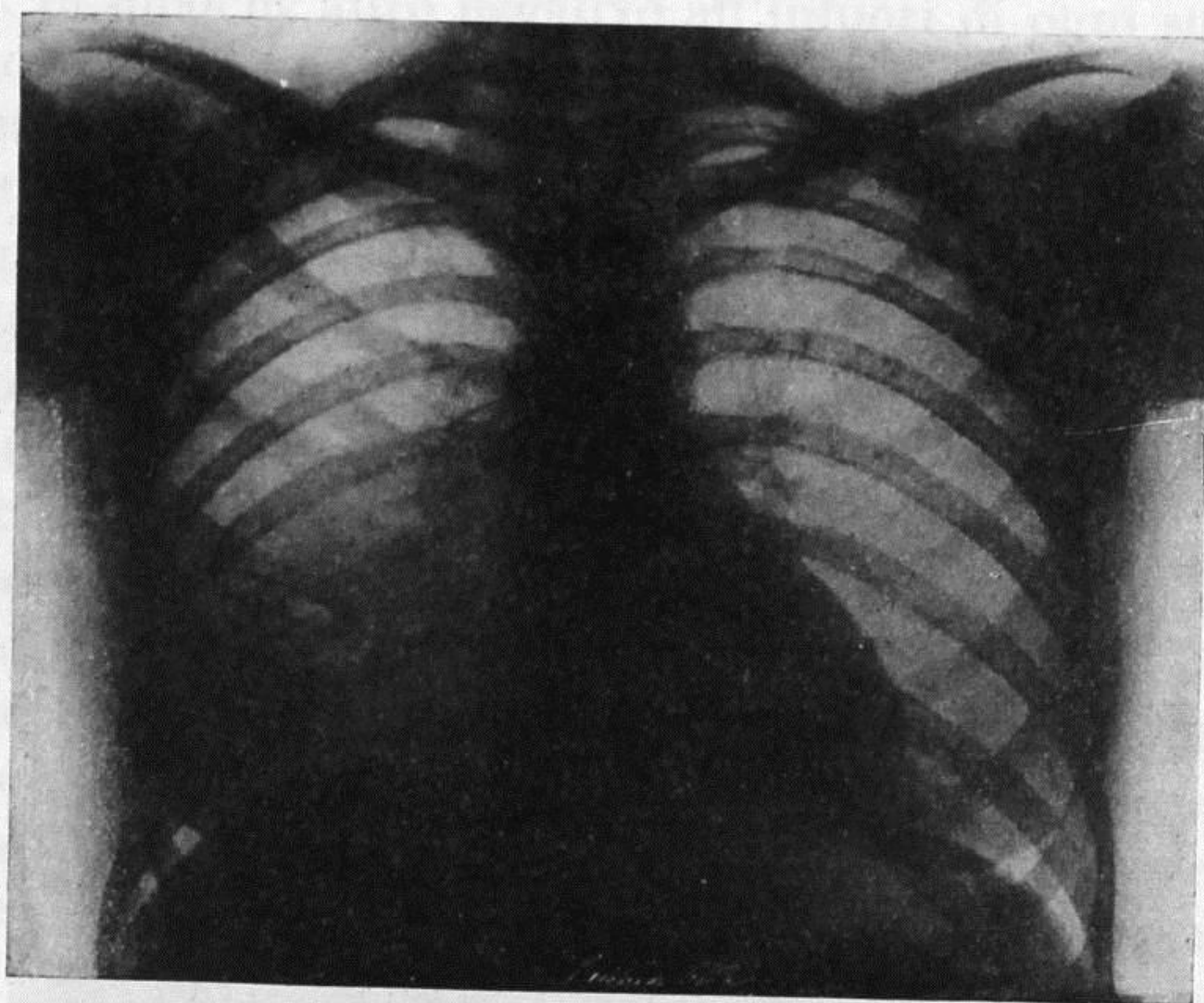



Fig. 9. — Caso IX.

Caso n. 10. — Capannelli Giuseppa, anni 14, domestica.

Nel 1936 dolore all'emitorace sinistro con piccole emoftoe per cui fu ricoverata a S. Spirito. Il 5 ottobre 1939 è insorta febbre elevata accompagnata da orticaria, vomica di liquido salato e da dolore alla base dell'emitorace sinistro.

E. O. all'ingresso (7 ottobre 1939): Condizioni generali buone; temperatura 37,5, polso 82, eguale, ritmico; respiro 23 misto. Nel terzo inferiore dell'emitorace sinistro abolizione

del f. v. t., riduzione di suono con respiro bronchiale e scarsi rantoli a piccole e medie bolle sotto tosse. Nulla a carico degli altri apparati e sistemi.

Eosinofilia 4 %, Casoni e Ghedini-Weinberg negative.

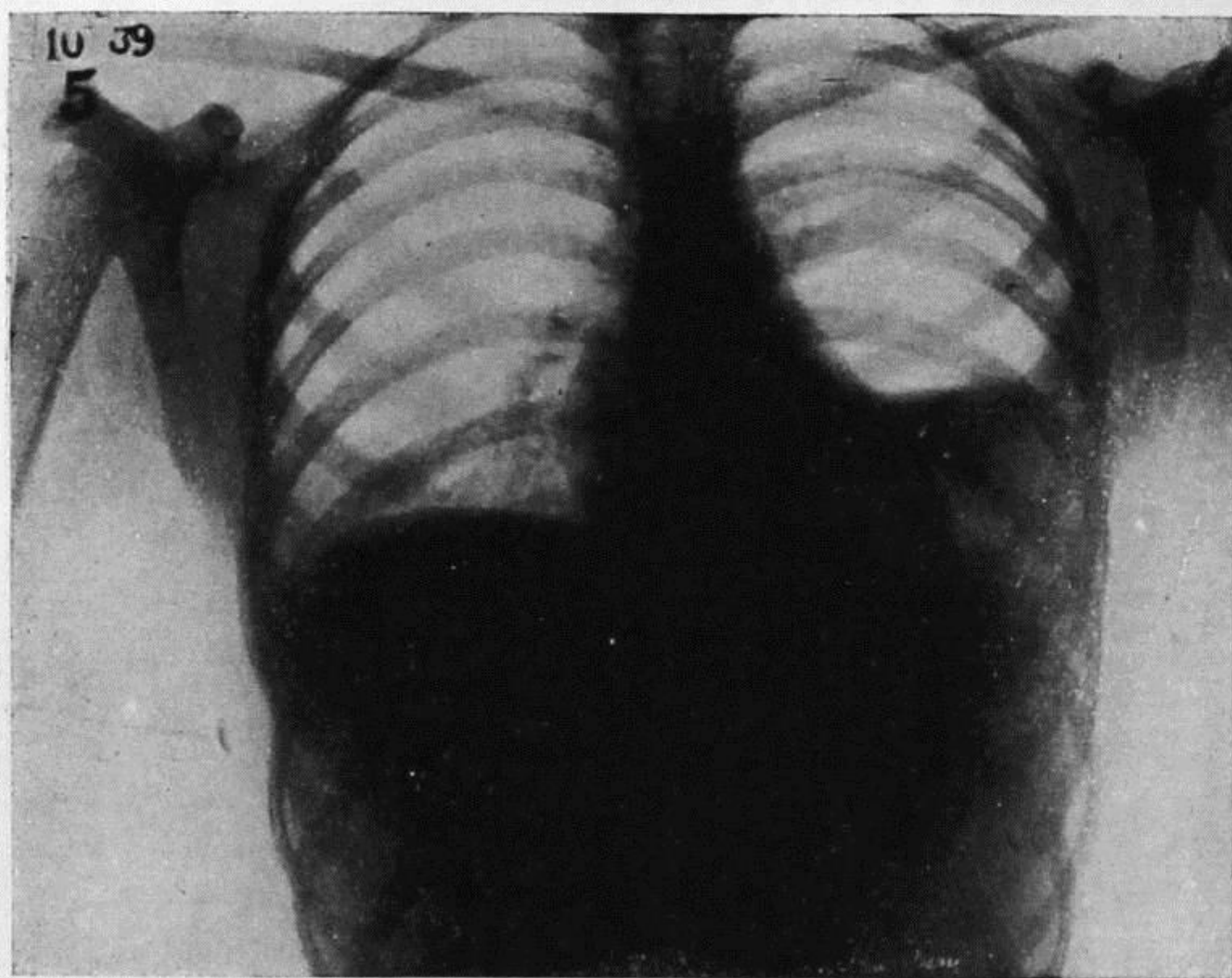



FIG. 10. — Caso X.

Esame radiografico: polmone destro nulla di notevole. Polmone sinistro: in corrispondenza della regione mediotoracica si nota una vasta zona rotondeggiante che nella metà inferiore presenta un'opacità livellata, al disopra della quale sono visibili delle membrane da riferirsi a cisti di echinococco svuotate.

Diagnosi clinica: cisti di echinococco del polmone sinistro svuotata. (Rad. 10ª).

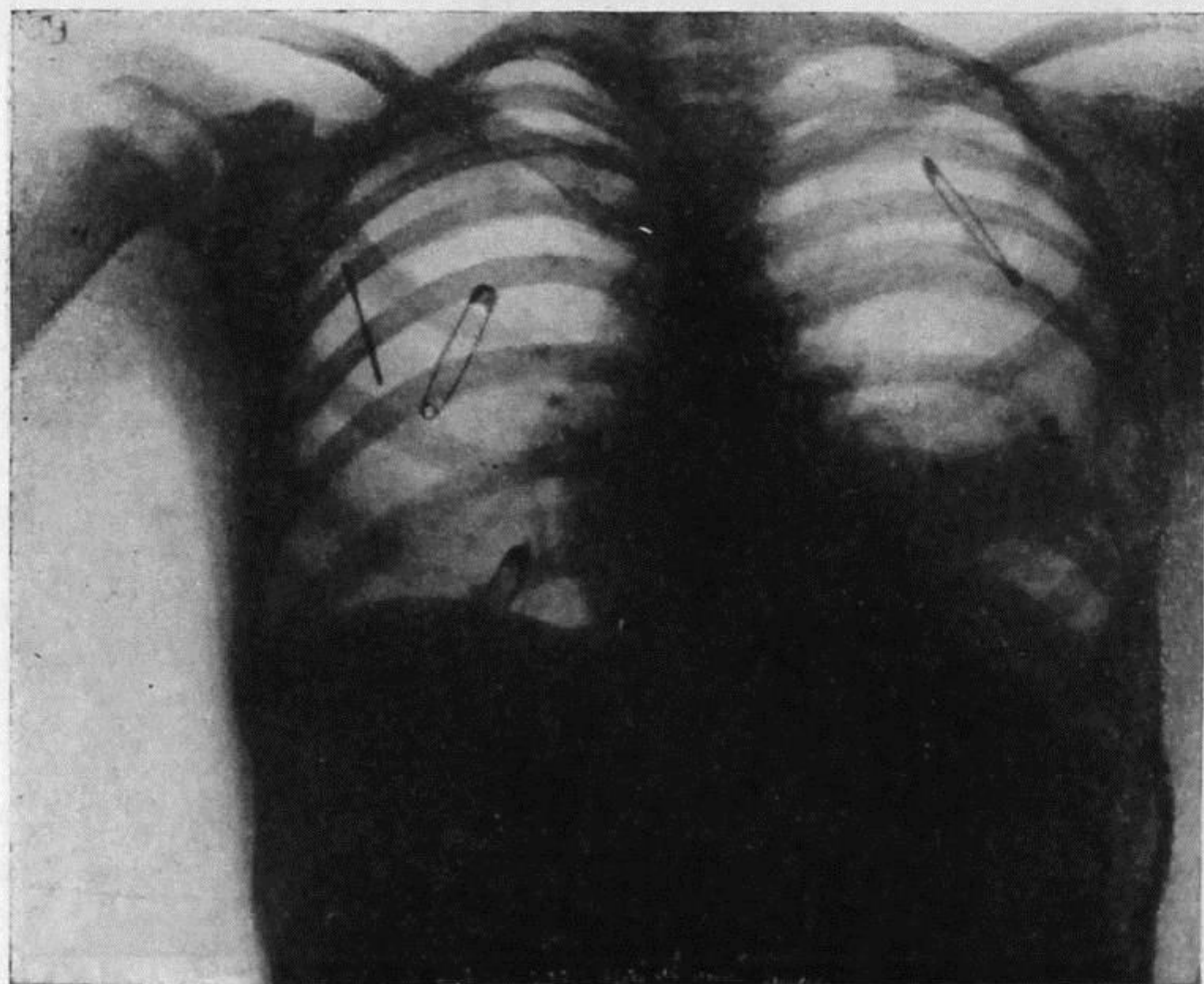



FIG. 11. — Caso X.

Operazione. Primo tempo (20 ottobre 1939) (Prof. Matronola). Anestesia locale novocainica. Resezione della V costa sinistra sull'ascellare posteriore. Si pratica una minima apertura nella pleura e si vede che è libera; si tampona con garza jodoformica dall'esterno e si suturano muscoli e cute. (Rad. 11ª).

Decorso post-operatorio normale. Secondo tempo (6 novembre 1939) (Prof. Matronola). Anestesia come sopra. Previa puntura esplorativa si apre il polmone col Paquelin. Asportazione della cisti. Tubo di drenaggio. Decorso post-operatorio normale. La paz. viene dimessa guarita il 23 dicembre 1939.

CONSIDERAZIONI.

Dal punto di vista clinico in tutti e 10 casi il primo sintomo e spesso l'unico è stato l'emoftoe talora abbondante e talora scarso. In 3 casi l'emottisi ripetute, con decadimento delle condizioni generali hanno fatto porre ai sanitari che hanno visitato i pazienti la diagnosi di tubercolosi polmonare e come tubercolotici i pazienti furono curati per qualche tempo. Pure essendo concordi i vari AA. nel riconoscere l'importanza dell'emottisi iniziale nelle cisti idatiche del polmone sono discordi nel valutarne la frequenza. Dieulafoy pensava che le emottisi precoci piuttosto abbondanti fossero rare; il contrario Lavillat. Secondo Pontano soltanto in un quinto dei casi manca l'emottisi. Secondo altri invece la frequenza dell'emottisi è del 100 % e con questi ultimi sembra coincidere la nostra sia pur limitata casistica. La tosse e l'espettorato muco-purulento o ematico che da alcuni AA. sono dati come sintomi quasi costanti, nei nostri casi quando anche erano presenti lo erano sempre in grado molto lieve e tale da non richiamare l'attenzione del paziente.

Il dolore invece era presente a tipo gravativo in sette su dieci casi e destava preoccupazione nel malato. La febbre che secondo alcuni AA. è talora presente per fatti tossici, nei casi riportati è stata sempre assente all'infuori di un caso in cui era dovuta alla suppurazione della cisti. Anche i fenomeni anafilattici soltanto in questo caso si sono verificati. Le reazioni di laboratorio: eosinofilia, Casoni e Ghedini-Weinberg nella maggior parte dei casi hanno dato risultati positivi, in qualche altro negativo all'infuori di ogni suppurazione e precisamente in sei casi su dieci sono stati positivi, in quattro negativi, ma in uno di questi la cisti era suppurata; dati quindi incostanti in base ai quali la diagnosi clinica e radiologica non può essere fondata con certezza. La dispnea che per alcuni AA. è frequente nelle cisti idatiche del polmone, nei casi riportati era costantemente assente confermando l'opinione di Pontano secondo il quale la dispnea nelle cisti è veramente rara a differenza del tumore polmonare e della sifilide polmonare nella forma di polmonite interstiziale sifilitica e di sifilide sclerosa, dove invece è precoce e notevole, mentre nelle gomme isolate la dispnea spesso manca o è appena accennata. Concludendo l'echinococco del polmone è rivelato spesso come nei casi riportati, unicamente da piccole o medie emoftoe. La diagnosi differenziale dal punto di vista clinico va posta specialmente con la tubercolosi polmonare, con cui l'errore è più facile nei casi in cui l'emottisi ripetute sono accompagnate da tosse secca o con scarso escreato e da decadimento delle condizioni generali.

Troppo nota e troppo ricca è la sintomatologia della tubercolosi polmonare per esporre qua minutamente i sintomi che avvalorano una diagnosi piuttosto di un'altra. Nei casi tipici o per lo meno ricchi di segni tutti faranno la diagnosi, nei casi atipici lo sbaglio è possibile perchè nella tubercolosi l'anamnesi può essere muta, lo stato generale ottimo, la febbre o non controllata o assente, l'espettorato assente o negativo per il bacillo Koch, l'esame radiologico stesso, che così sovente permette il giusto orientamento, può in

qualche caso restare incerto. Chi ha veduto molti ammalati di tubercolosi polmonare, ricorderà i casi muti di sintomi in cui radiologicamente si scorge solamene un'ombra rotonda che per la sede, per i contorni, per le dimensioni fa fare subito la diagnosi di un infiltrato rotondo, ma accanto a questi se ne vedono altri in cui l'ombra è di volume notevole, a sede nel lobo inferiore, a contorni spesso nettissimi e in cui non ci sono altri noduli nel circostante parenchima. In questi casi la diagnosi resta incerta per un infiltrato rotondo, una gomma, o una piccola cisti idatica o un tumore polmonare; si procede a tutti gli esami di laboratorio, alle sieroreazioni, finchè un giorno si sorprendono nell'ombra radiologica i segni di un incipiente rammollimento a mollica di pane, l'espettorato compare e risulta positivo per il bacillo di Koch o quella diagnosi dubbia di tubercolosi polmonare diviene certa. Le pleuriti circoscritte, apicali a cappuccio, interlobari o saccate in un punto qualsiasi del cavo pleurico, si differenzieranno in base alla storia, alla febbre, al decorso, al rilievo di coesistenti fenomeni morbosi parenchimali, specifici o aspecifici o in base all'esame radiologico che metterà in evidenza un'ombra opaca, ma a contorni e a limiti meno netti della cisti se non coesistono fatti reattivi parenchimali o pleurici circostanti alla cisti stessa. Il rilievo di una ottusità marcata con fremito vocale tattile abolito e ipopnea o apnea all'ascoltazione ha talora generato confusione con una pleurite essudativa libera in cavo pleurico, con tutti i suoi inconvenienti. Anche in questo caso l'inizio spesso acuto o per lo meno subacuto, la dispnea che sia pure in modico grado non manca quasi mai, il dolore, i concomitanti disturbi gastrici così frequenti nei pleuritici, la tachicardia, la frequente febbricola e l'esame obiettivo con la dilatazione dell'emitorace affetto e l'allargamento degli spazi intercostali, la diminuita mobilità dell'emitorace sede del versamento, la caratteristica disposizione dell'ottusità secondo la linea di Elis-Damoiseau, il rilievo dell'ottusità vertebrale e del triangolo controlaterale di Grocco, il soffio bronchiale superiormente alla zona di apnea, la bronco e l'egofonia e il rilievo di eventuali fenomeni polmonari devono evitare tale spiacevole confusione.

L'anamnesi, i caratteri dell'espettorato diviso in tre strati, il decorso con le frequenti riaccensioni febbrili, l'esame obiettivo permetteranno facilmente la diagnosi differenziale tra una cisti e le bronchiettasie, mentre il rilievo di una zona di ottusità marcata farà escludere la presenza di quelle bronchioliti bronchiettasiche basilari descritte dall'Omodei-Zorini che si rivelano unicamente con piccole emottisi recidivanti e stetoacusticamente talora con la presenza di fini rantolini subcrepitanti. Nei casi di cisti in cui non sia possibile rilevare sintomi fisici per il piccolo volume e la sede centrale della cisti, in questi casi sarà soltanto l'esame radiologico quello che dirimerà il dubbio. Facile in genere sia clinicamente che radiologicamente la diagnosi differenziale con le micosi polmonari in cui l'anamnesi e il decorso di bronchite cronica, l'espettorato ematico-purulento, contenente i germi specifici, le frequenti elevazioni termiche e il reperto radiografico imporranno piuttosto una diagnosi differenziale accurata con la tubercolosi polmonare e in alcuni casi con il cancro del polmone anzichè con le cisti idatiche.

Con i tumori la diagnosi differenziale per quanto nei nostri casi sia stata facile, talora offre particolari difficoltà. Certamente lo sbaglio più frequente del tumore del polmone viene fatto con la tubercolosi polmonare; nei casi di Junghams a Dresda nel 20 % dei casi era stata posta diagnosi di tubercolosi

polmonare. La tosse insistente, continua e ad accessi talora a tipo pertussoide, dapprima secca poi con espettorato vischioso o misto a sangue, la dispnea e la cianosi, indipendenti dal volume del tumore, spesso molto accentuate, la febbre che è piuttosto frequente nel tumore mentre è rarissima nelle cisti permettono spesso già clinicamente di orientarsi verso una cisti idatica o verso un tumore a seconda dei casi.

Le emottisi che nell'echinococco del polmone sono così frequentemente il primo sintomo, nel tumore si hanno di regola solo successivamente. Il dolore toracico che nelle cisti non è frequente, è intermittente e sempre di lieve o modica entità, nel tumore una volta comparso è ostinato ed intenso. Essendo legato all'invasione della pleura parietale o di tronchi nervosi (plesso brachiale, nervi intercostali) è differente come tipo, come intensità e come irradiazione a seconda anche della sede del neoplasma; nei tumori dell'apice polmonare per es. è stata rilevata da Pancoast e descritta come « superior sulcus pulmonary tumor » una sindrome caratterizzata da violenti dolori alla spalla e al braccio destro, sindrome oculo-pupillare di Bernard-Horner, e atrofia dei piccoli muscoli della mano. Di grande valore se presente è il rilievo di linfoglandole ascellari o sopraclavicolari. L'esame obbiettivo come nella cisti anche nel tumore spesso è avaro di dati utili per una sicura diagnosi differenziale. Talora già all'ispezione del tumore è dato osservare una certa retrazione dell'emitorace malato mentre nella cisti talora sia pur raramente è bombé. Quando il polmone circostante al tumore è infiltrato, atelettasico o edematoso e si rinvengono zone di ottusità irregolari con respiro indebolito soffiante o anforico accompagnato da rantoli di varia grandezza la diagnosi con la cisti riesce abbastanza facile mentre in questi casi è più difficile escludere una tubercolosi polmonare. Purtroppo in molti casi, specialmente all'inizio, è dato rilevare soltanto una zona di ottusità con fenomeni ascoltatori scarsi o assenti ed in tal caso è l'esame radiologico quello che può aiutare, per quanto, come è noto, specialmente i sarcomi e gli encondromi si presentano generalmente con contorni così netti da mentire a un primo esame la cisti idatica. In questi casi all'inizio è soltanto la esatta valutazione dei sintomi, e successivamente il decorso con la rapida variazione della sintomatologia clinica e dell'ombra radiologica quello che fa fare la esatta diagnosi. Anche gli aneurismi dell'aorta talora mentiscono una cisti idatidea, e nel caso di un nostro paziente (caso VIII), un sanitario che visitò all'inizio il malato, pensò trattarsi di un voluminoso aneurisma. L'anamnesi, l'esame obiettivo accurato, le reazioni sierologiche, l'esame roentgenchimografico permettono spesso di orientarsi nel senso giusto. Più difficilmente sorgerà il dubbio con la sifilide del polmone che generalmente decorre come una cronica bronchite con attacchi di asma, con cianosi, dispnea e dolori sì da confondersi generalmente con la tubercolosi del polmone. Soltanto nella rara eventualità di gomme isolate voluminose del polmone si può rimanere nel dubbio dato che spesso neanche l'esame radiologico è in grado di fornire dati esatti. Anche qui sono l'anamnesi e gli altri segni di una infezione spirochetica ed eventualmente una cura ex adiuvantibus quelli che metteranno il medico sulla giusta strada.

Va in fine rammentata ancora la possibilità di confusione con una cisti dermoide. L'anamnesi, quando il paziente racconterà di espettorare dei peli, la sede generalmente verso il mediastino, la forma ovalare a grande asse verticale, l'esame radiologico che dimostrerà talora l'inclusione di denti o di ossa,

potranno sia pur raramente fare affacciare il sospetto di una cisti dermoide. La puntura esplorativa che per alcuni autori è permessa in caso di persistenza di dubbio diagnostico con una cisti dermoide, a noi sembra veramente essere troppo pericolosa perchè non le debba venir preferito l'atto operatorio. Le così dette cisti congenite del polmone essendo essenzialmente delle enormi bronchiettasie congenite sono in genere assai estese tali da occupare talora anche un intero lobo e per i dati radiologici vengono differenziate abbastanza facilmente dall'echinococco polmonare. Lo stesso si dica per le rare cisti ematiche pleuro-polmonari in cui oltre la storia (trauma precedente) il reperto radiologico, e la assenza di reazioni biologiche, devesi notare che la csti ematica è in genere completamente muta eccettuato il caso in cui suppuri, nella quale eventualità dà i segni di una raccolta ascessuale.

Talvolta, come è accaduto in uno dei casi riportati nel presente lavoro (caso V), la coesistenza di un vizio di cuore fa interpretare l'emottisi data dalla cisti come un'emottisi o da infarto o da stasi. Contro l'infarto embolico parlerà l'assenza di dolore improvviso, della dispnea, della febbre e del reperto ascoltatorio; contro l'emottisi da stasi l'assenza di qualsiasi altro segno di scompenso. È ben raro infatti che un vizio di cuore che determina una stasi nel piccolo circolo tale da dar luogo a sputi ematici non dia altri segni di iposistolia nel grande circolo.

Quando la cisti idatidea si svuota in un bronco residuando una cavità con livello idro-aereo, clinicamente e radiologicamente può sorgere confusione con una caverna isolata tubercolare, con un ascesso del polmone, o con un idro o piopneumotorace. Nella caverna l'esame dell'espettorato metterà in evidenza il bacillo di Koch, eccettuati i rari casi di caverna detersa. Dall'anamnesi apprenderemo che hanno preceduto delle febbricole o un vero attacco pseudogrippale cui sono residuati rialzi termici serotini; ci sarà tosse con espettorato nummulare. L'esame radiologico spesso farà scorgere qualche nodulino specifico, o metterà in evidenza i segni di una fibrosi apicale. Nell'ascesso polmonare avrà preceduto una polmonite crupale o un processo broncopneumonico embolico o successivo ad una bronchite o ad un'influenza, cui avrà fatto seguito una vomica di espettorato purulento e febbre con i caratteri di una febbre suppurativa. L'esame dell'espettorato dimostrerà fibre elastiche, cristalli di ematoidina e colesterina, gocciole ed aghi di grassi e cumuli di leucociti in gran parte disfatti. Nella cisti invece apertasi nei bronchi e suppurata guiderà prima l'anamnesi con la tipica vomica di liquido salato e i fenomeni anafilattici e secondariamente il fatto, che oltre i segni di una raccolta suppurata del polmone, ci sono quelli dovuti alla persistenza stessa della membrana idatidea, come si è verificato nel nostro caso (caso X) in cui oltre a trovare nell'espettorato qualche scolice e qualche uncino la radiografia mostrava al di sopra del livello liquido i segni di membrane idatidee afflosciate. Talvolta la cisti si può aprire nella pleura o nella pleura e nei bronchi contemporaneamente dando i segni di un idro o piotorace o più frequentemente di un idro o piopneumotorace, la cui differenziazione da un idro o piopneumotorace di altra natura (tubercolare o consecutivo a rottura di un ascesso in pleura, o di una pleurite interlobare in polmone) si varrà dei criteri già accennati.

Gli ascessi del fegato, gli ascessi subfrenici apertisi o no attraverso il

polmone, le cisti di echinococco a sede splenica, renale, epatica, suppurate e apertesi nel polmone verranno differenziate in base all'anamnesi e al reperto dei sintomi di compassione dei vari organi affetti e dall'esame radiologico.

Come si osserva dall'esposizione dei casi surriferiti in tutti e dieci l'esito è stato la guarigione completa senza il persistere di alcuna fistola. Ad ottenere un risultato così favorevole è valsa senza dubbio una severa valutazione dell'indicazione operatoria. I nostri pazienti erano tutti portatori di cisti di notevole volume, alcune corticali altre in pieno parenchima polmonare. Casi nei quali quindi tutti i chirurgi sono d'avviso che si debba intervenire, mentre in caso di cisti piuttosto piccole parailari e del lobo superiore, se qualche autore consiglia ancora l'operazione, la maggior parte dei chirurgi al contrario la sconsiglia, data la facilità del drenaggio attraverso i bronchi di grosso calibro, una volta avvenuta la rottura della cisti e data la difficoltà di raggiungere la cisti con il pericolo di emorragie, di recidive e di infezioni. Il prof. Matronola è anch'egli di quest'ultima opinione e in caso di cisti piccole del lobo superiore o parailari, le ha lasciate alla loro evoluzione spontanea sorvegliandole strettamente e assistendo frequentemente a vomiche esitanti in guarigione. I metodi operatori seguiti dai differenti chirurgi nella cisti idatica del polmone sono diversi a seconda dell'opinione e dell'esperienza personale dell'operatore stesso. Tralasciando di parlare dei metodi di cura medica che non hanno nè ragione nè diritto di essere praticati, fra i metodi chirurgici quello di marsupializzazione in un tempo è stato seguito soltanto nel caso IX in cui esisteva sinfisi pleurica. Negli altri a pleura libera i numerosi pericoli a cui espone questo metodo hanno fatto sì che gli venisse preferito il metodo di Lamas-Mondino-Prat con qualche modificazione di tecnica per assicurarne ancora maggiomente la semplicità e l'innocuità. L'insorgenza di un pneumatorace e più che questo di un piopneumotorace, la possibilità di infezioni del cavo pleurico, di innesto echinococcico e dei fenomeni anafilattici sono troppo frequenti per non consigliare il metodo in due tempi, con cui l'operazione, tenendo presente gli accorgimenti da seguire, diviene semplicissima, niente affatto traumatizzante, ben sopportata da ammalati anche deperiti e mette in genere al riparo da complicazioni sia operatorie sia postoperatorie immediate e tardive. In un caso, non riportato nel presente lavoro perchè il paziente è stato da poco operato ed è tuttora febbrile degente in padiglione, in cui al tavolo operatorio sembrò che ci fosse sinfisi pleurica, si seguì il metodo della marsupializzazione in un tempo solo. Ampliando l'incisione si vide però che la pleura era libera; tuttavia si asportò la cisti, si suturò la pleura viscerale alla parietale comprendendovi un certo spessore di tessuto polmonare e si drenò. Il giorno successivo all'intervento è insorta febbre elevata con i segni di un pio-pneumotorace. Il metodo di Posadas di sutura senza drenaggio non è stato mai seguito perchè ritenuto pericoloso per le frequenti complicazioni successive. Infatti anche in casi di cisti chiuse le ricerche di Vinas e di Delitala sulla asetticità o meno del liquido e della membrana cistica, hanno rivelato la presenza di numerosi germi. Il metodo di Antonucci con cui alla sutura senza drenaggio viene associato il pneumotorace, come Morelli ha insegnato nella cura delle ferite del polmone, se nell'ideazione è logica, nell'attuazione sembra offrire alcuni inconvenienti fra i quali frequente la complicazione di un piopneumotorace per inquinamento del cavo pleurico. Antonucci

operò tre casi con il suo metodo, di questi due guarirono, ma in uno il pneumotorace si complicò con versamento purulento.

Nel 1933 Valdoni ha presentato un nuovo metodo operatorio per le cisti parailari e centrali in cui è noto che aggredire la cisti è reso particolarmente difficile dalle emorragie e dal rischio di embolie gassose o dalla penetrazione di pus nei vasi polmonari. Il metodo consiste nell'applicare preventivamente un piombaggio usando la miscela di paraffina Baer in modo da trasformare il tratto di parenchima polmonare che si dovrà attraversare in tessuto atelettasico, con bronchi chiusi e vasi schiacciati sì da evitare gli inconvenienti citati. Tale metodo non è stato seguito in nessun caso della nostra statistica in cui non c'era alcuna cisti parailare, ma dai risultati finora ottenuti, tale metodo sembra costituire un progresso nella cura di determinate cisti idatiche. In tutti i casi operati col metodo della marsupializzazione in due tempi per eliminare completamente gli eventuali pericoli si è sempre proceduto ad una localizzazione esatta facendo eseguire radiografie nelle direzioni anteroposteriore e laterale e talora obliqua e segnando sotto lo schermo sulla parete toracica tutto il contorno della cisti e specialmente il punto in cui la cisti è più vicina alla parete toracica mettendo il paziente nella posizione in cui sarebbe stato posto successivamente durante l'operazione.

L'anestesia è stata sempre la novocainica locale con o senza dilaudid. Data la localizzazione radiologica accurata è stata quasi sempre sufficiente la resezione di una sola costa corrispondentemente alla parte inferiore della cisti per un tratto di 7-8 centimetri. Si è osservato quindi lo stato della pleura per trasparenza e in qualche caso in cui l'operatore è rimasto in dubbio se esistesse o no sinfisi pleurica, ha proceduto a una piccolissima incisione della pleura parietale che in nessun caso ha dato luogo a spiacevoli incidenti e a cui è stata fatta seguire una sutura interna. Trovata pleura libera si sono provocate le aderenze ponendo tamponi di garza iodoformica all'esterno della pleura parietale. Molti AA. preferiscono fare una piccola ferita nella pleura e spingervi dentro due o tre centimetri di garza bagnata con tintura di iodio. È certamente preferibile il tamponamento extra pleurico, sia perchè l'incisione della pleura necessaria a introdurre un tampone è sufficiente per la costituzione di un pneumotorace sia perchè talora anche pochissime gocce di iodio bastano a determinare una reazione pleuica violenta a tipo essudativo con febbre elevata, ottenendo così risultati completamente opposti a quelli cercati. In tutti i casi è stato posto un repere metallico e si è eseguita la radiografia fra un tempo e l'altro per ovviare all'eventualità, non rara ad osservarsi, che fra il primo e il secondo tempo operatorio si fosse verificato un pneumotorace che allontanando il polmone dalla parete toracica avrebbe reso difficile il secondo tempo dell'operazione. Fra il primo e il secondo tempo si sono fatti trascorrere 12-14 giorni, tempo che in tutti i casi si è dimostrato sufficiente per la costituzione di solide aderenze. Molti chirurgi infatti che attendono soltanto 7-8 giorni, hanno avuto la sorpresa al secondo tempo di trovare non costituite le aderenze pleuriche desiderate o costituite così lassamente da non poter procedere al secondo tempo ed essere costretti a far un nuovo tamponamento. Trascorso tale lasso di tempo è stata riaperta la ferita operatoria, è stato inciso il polmone col termocauterio, svuotata rapidamente la cisti, asportata la membrana e posta nella cavità pol-

monare un tubo di drenaggio con due tamponi di garza iodoformica nella ferita parietale. Alcuni chirurgi eseguiscono il tamponamento più o meno stipato della cavità residua polmonare con la conseguenza di impedire l'espandersi del polmone che va incontro a fenomeni di sclerosi polmonare, con il pericolo di suppurazione del cavo e soprattutto di successive emorragie, talora gravi e ripetute con minaccia di morte dell'infermo. Tali emorragie richiedono nuovi tamponamenti che impediscono l'espandersi del polmone e il colmarsi della cavità e favoriscono a loro volta il prodursi di nuove emorragie costituendosi così una specie di circolo vizioso. È preferibile perciò porre un grosso tubo di drenaggio che affiora nella cavità polmonare mantenuto fisso da due tamponi laterali che mantengono ampiamente aperta la breccia toracica. In caso di comunicazione con bronchi di calibro non notevole, la fistola toracica guarisce spontaneamente e rapidamente. In caso di fistole persistenti si può con intervento adatto di plastica chiudere la fistola stessa. A questo proposito ricordo un malato non riportato nel presente lavoro, operato nel 1932-1933 a San Giovanni, con esito in guarigione. Si trattava di una donna di 19 anni operata nel 1931 di cisti di echinococco del polmone destro e successivamente di fistola bronchiale persistente che entrò all'Ospedale di San Giovanni nel settembre 1932. All'esame obiettivo si notava sull'emitorace sinistro all'altezza della nona costa lungo l'emiscapolare un'ampia soluzione di continuo sul cui fondo si scorgevano numerose aperture di bronchi di piccolo e medio calibro con fuoriuscita di scarsa quantità di pus.

L'esame radiologico mostrava postumi di resezioni costali multiple e un addensamento del tessuto polmonare e della pleura nella metà inferiore del campo polmonare destro prevalentemente alla base; l'emidiaframma deformato a contorni poco distinguibili e al di sopra numerose immagini cavitarie. L'ammalata fu operata in un primo tempo l'11 genn. 1932 (prof. Matranola). Narcosi generale eterea, resezioni costali multiple. Si libera il polmone e si tenta la sutura. Decorso postoperatorio normale. Secondo tempo l'8 febbr. 1933 (Prof. Matranola). Anestesia locale novocainica. Si liberano i margini cutanei e tutt'attorno i lembi polmonari, in modo da poterli suturare comodamente a tre piani. Plastica cutanea a lembi. Piccolo tubo di drenaggio lontano dalla sutura polmonare. Dopo un decorso postoperatorio normale la paziente uscì guarita il 24 marzo 1933.

Nei nostri casi il decorso postoperatorio è stato normale in otto su dieci; in tre soltanto si è complicato con una broncopolmonite facilmente superata dai pazienti. In un caso (n. 2) abbiamo avuto, come ho ricordato, delle emottisi a ripetizione circa due anni dopo l'intervento; una frenicoexeresi è stata sufficiente per farle scomparire definitivamente.

RIASSUNTO.

L'A. descrive 10 casi di echinococco del polmone, dei quali 9 operati con il metodo di Lamas-Mondino-Prat, e 1 con il metodo di marsupializzazione in un tempo solo.

Fa quindi seguire alcune osservazioni sulla diagnosi e sulla cura dell'echinococco del polmone, mettendo in luce i vantaggi del metodo di marsupializzazione in due tempi con qualche modificazione di tecnica, per rendere più innocua e sicura l'operazione.

BIBLIOGRAFIA

ANTONUCCI. *Echinococco del polmone.* 1923

DELITALA. *Dell'echinococco del polmone.* La Clin. Chir., 1927.

ID. *La flora batterica dell'echinococco polmonare e la sua importanza nella pratica chirurgica.* La Clin. Ped., 1928.

ID. *L'echinococcosi.* Congr. Med. Sardo, 1934.

PAPIN. *Le fistole bronchiali esterne dopo operazione per cisti idaditea del polmone.* Annali It. di Chir., 1937.

PONTANO. *Metodi e direttive nella diagnosi clinica delle neoplasie; gomme e cisti del polmone.* Policlinico, Sez. Pratica 1933.

MORELLI *La cura delle ferite del polmone.* Folia Med., VII, 1916; e Riforma Med., anno XXXIII, n. 6-7; 1917.

OMODEI-ZORINI. *Bronchiettasie.* Forze Sanitarie, IX, 1933.

PHILLIPS. *Hydadid cyst of lung.* Archives of Surgery, 1930.

PRAT. *Quiste idatico del pulmon. La vomica idatica curativa.* Rev. de Chir., febrero 1925.

PAOLUCCI. Bollettino e memorie della società emiliano-romagnola di chirurgia, vol. I, fasc. VI, 1935.

VALDONI. *Nuovo metodo di cura operativo delle cisti da echinococco del polmone.* Policlinico, Sez. Chir., n. 8.

MAROGNA. *La cisti da echinococco del polmone.* Relazione al 42° Congr. della Soc. It. di Chir., 1935.

III.

OSPEDALE CIVILE « S. MARIA DEL PRATO » - FELTRE

PADIGLIONE MARIA GAGGIA LANTE - REP. CHIRURGIA

Sull'ernia della linea semilunare di Spigelio.

Prof. GIORGIO PETTA, chirurgo primario

In tutta la letteratura si possono raccogliere da 91 a 100 ernie della linea semilunare di Spigelio (E.L.S.); questi due casi riscontrati a breve distanza di tempo l'uno dell'altro meritano perciò di essere comunicati:

1. — D. C. Beniamino, a. 34, minatore, coniugato, da Sorriva di Sovramonte. Scheda N. 498 U. Anamnesi famigliare e remota negativa. Improvviso, violento dolore alla regione inguino-addominale destra il 7 agosto 1940, insorto nello spostare una grossa pietra. Visitato qualche ora dopo, fu riconosciuta un'ernia inguinale perchè, con gli sforzi di tosse, si formava all'anello inguinale esterno, una piccola tumefazione che scompariva col diminuire della pressione addominale. Ricovero il 21 agosto.

Es. Ob.: Statura e costituzione media, nutrizione e colorito normale. Pupille uguali, reagenti. Nulla a carico dei nervi cranici e degli organi interni. Sotto i colpi di tosse si forma, all'anello inguinale esterno di destra, una tumefazione emisferica di circa 3 cm. di diametro, dolente, che si riduce facilmente da sè o alla pressione leggera delle dita, talora con gorgoglio. La tumefazione non scende nello scroto. Il dito introdotto nell'anello inguinale, largo, sente l'impulso dei colpi di tosse. Si pensa a un'ernia diretta.

Operazione (24-8-40): Rachianestesia. Taglio obliquo dell'ernia inguinale. Incisione dell'aponeurosi del Gr. Obliquo secondo le fibre. Isolamento del cordone spermatico che non è in rapporto col sacco erniario. Questo scende. coperto dall'aponeurosi del Gr. Obliquo, da un forame ovolare, a grande asse trasversale di cm. 1,5, situato nell'aponeurosi anteriore del muscolo trasverso, a 4-5 cm. sopra l'arcata femorale, immediatamente allo esterno del margine esterno del m. retto. Il sacco è ricoperto di uno strato di grasso con travate connettivali che ricorda l'aspetto delle ernie crurali. È piriforme, vuoto, lungo tre centimetri, largo un po' meno. Il colletto aderisce al margine interno della porta

erniaria cui è unito da una specie di membrana con fibre muscolari striate. Sbrigliata la porta erniaria verso l'esterno, si notano numerosi rami serpiginosi dell'arteria epigastrica inferiore, ma nessuno di essi attraversa la porta erniaria nè appare obliterato in corrispondenza di essa. L'anello fibroso della porta erniaria è a margini arrotondati come nei forami fibrosi naturali. Allo sbrigliamento esterno si rileva la sottigliezza dell'aponeurosi anter. del m. trasverso, le cui fibre muscolari sono notevolmente ipotrofiche.

Apertura del sacco vuoto, trasfissione, allacciatura, resezione, affondamento del moncone.

Sollevato facilmente il labbro inferiore muscolo-apon. del trasverso, attraverso la breccia erniaria prima allargata si vede la superficie brillante del legamento di Cooper, cui si attira facilmente, con tre fili di catgut, il lembo musc.-apon. del trasverso soprastante alla breccia erniaria. Annodati i fili, si adagia su questa parete il lembo muscolare apen. inferiore del m. trasverso e si sutura al piano prima formato con dei lunghi fili di catgut. passati attraverso le fibre muscolari e fissati poi all'arcata femorale come per una plastica di Bassini. All'estremo interno si approfitta anche del m. retto per fissarlo all'arcata femorale, essendo tutta la parete muscolo-aponeurotica poco robusta. Ricostruzione dell'apon. del Gr. Obliquo. Sutura del sottocutaneo. Michel per la pelle. Guarigione per primam.

2. — P. Giulia, anni 40, coniugata, da Anzù di Feltre. Scheda N. 376 D. Tutti i famigliari (nonno, padre, madre, fratelli e sorelle), salvo due sorelle, sono portatori di ernie. A 23 anni fu operata d'isteropessi, pare; a 32 anni fu qui operata d'ernia ombelicale sviluppatasi dopo una gravidanza gemellare e indipendente dalla cicatrice dell'operazione precedente. Da due anni è comparsa saltuariamente, per sforzi, una tumefazione grossa come una noce, dolorosa. alla regione inguino-addominale destra; scompariva facilmente col decubito dorsale. Completo benessere negli intervalli. Due giorni fa, mentre trasportava due secchi d'acqua, è ricomparsa la solita tumefazione, ma più grossa e più tesa, con dolori più violenti: non è più regredita e l'addome ha cominciato a tumefarsi; da 24 ore nausea, vomito, ritenzione di urine e di feci.

All'accettazione si nota che le anse del tenue distese si disegnano sotto la parete addominale. A 4 dita sul pube, all'ispezione, si vede netta una tumefazione rotondeggiante di circa 5 cm. di diametro, situata subito all'esterno del margine del m. retto addominale. Vi è dolore spontaneo e alla pressione. Si arriva così alla diagnosi diretta di ernia strozzata della linea semilunare di Spigelio destra.

Operazione (18-9-40): Rachianestesia. Taglio pararettale destro basso, sulla tumefazione erniaria. Incisione dell'apon. del Gr. Obliquo secondo le sue fibre. Isolamento del sacco. Questo, ovoide, di cm. 8 × 5 × 3, a grande asse trasversale, è ricoperto da uno strato grassoso aderente come è solito nelle ernie crurali. L'anello erniario ovalare, a margini arrotondati e lisci, di cm. 2 × 1, a grande asse trasversale, è a 4-5 cm. sopra l'arcata femorale, e tocca, con l'estremo interno, il margine esterno del m. retto addominale. L'anello non dà passaggio a vasi. Apertura del sacco ed esame del contenuto formato da liquido erniario e da un'ansa del tenue cianotica lassamente aderente al sacco. Sbrigliamento della porta erniaria verso l'esterno, controllo e riduzione del viscere erniato; trasfissione, legatura ed escissione del sacco. Si nota, in queste manovre che il peritoneo aderisce saldamente dietro l'estremo interno della porta erniaria. Sutura semplice della breccia erniaria. Per irrobustire la parete si passano dei fili di catgut lunghi tra le fibre muscolari dei m. picc. obliquo e trasverso sopra e sotto la porta erniaria suturata. Si passano poi all'arcata femorale come per una plastica alla Bassini. Ricostruzione dell'apon. del m. Gr. Obliquo. Sutura del sottocutaneo. Michel per la pelle. Guarigione per primam.

* * *

L'interpretazione di queste ernie dipende dalla interpretazione degli elementi anatomici della regione. Ciò ha portato anche a diversità di pareri sulla stessa denominazione. Sono infatti conosciute da molto tempo come *Ernie della linea semilunare di Spigelio* (E.L.S.); gli autori più recenti: Patel, Donati ecc. ritengono debba adottarsi, invece, la denominazione più anatomica di *Ernie ventrali laterali* (rispetto al m. retto). Difatti, secondo l'esatto lin-

guaggio dei testi anatomici moderni, (Testut, Volenti), si chiama linea di Spigelio la linea che segna il passaggio dalle fibre muscolari alle fibre dell'aponeurosi anteriore del m. trasverso. Ora, in realtà, non è su questa linea che si trovano le E.L.S. ma all'interno di essa, nella aponeurosi anteriore del m. trasverso, verso il margine esterno del m. retto, di preferenza, come nei due casi da me osservati.

Avendo confrontato i testi d'anatomia più noti, Testut e Tillaux, ho dovuto constatare che vi è una diversa maniera di definire *la Linea semilunale di Spigelio*: per Testut è realmente una linea e cioè la serie verticale dei punti in cui finiscono le fibre muscolari del trasverso e cominciano le fibre aponeurotiche dell'apon. anter. dello stesso muscolo; per Tillaux è tutta la zona aponeurotica che va dall'estremo interno delle fibre muscolari del m. trasverso al margine esterno del muscolo retto addominale: Tillaux chiama *Linea Semilunare di Spigelio* la formazione che Testut, e quindi la nostra generazione, chiamiamo aponeurosi anteriore del muscolo trasverso, con maggiore esattezza di linguaggio.

Sembra dunque evidente che l'antica denominazione che noi, dal punto di vista rigorosamente anatomico, troviamo errata, deve avere origine dal fatto che i chirurgi che ci hanno preceduto usavano i termini che ancora oggi noi troviamo nel Tillaux così spesso consultato per i suoi pregi di chiarezza e brevità.

Oggi dovrebbe dunque adottarsi la denominazione di *ernie ventrali laterali* come è stato proposto nei testi più recenti. Il Prof. O. Margarucci, che per il cinquantennio della Operazione di Bassini ha pubblicato un esauriente lavoro sulle E.L.S. compreso negli *Scritti di Chirurgia Erniaria* della R. U. di Padova, non è di questo parere. Egli, da me appositamente richiesto, mi ha fatto notare che, malgrado le considerazioni anatomiche, non vede la necessità assoluta di un cambiamento, tanto più che nel linguaggio medico « non mancano esempi di inesattezze del genere, che nessuno pensa a correggere ». Realmente è da ritenere che convenga mantenere un nome da lungo tempo consacrato dall'uso, tanto più che il nuovo nome, se pure anatomicamente più esatto, non è per questo di molto più preciso ed esplicito dell'antico.

* * *

Molte considerazioni e molte teorie sono state messe avanti per spiegare le E. L. S. Tillaux afferma di non avere mai veduto nè ernie nè eventramenti nel tratto di parete assottigliata, ma non per questo meno resistente, ch'egli chiama linea di Spigelio, e che corrisponde all'aponeurosi anteriore del m. trasverso in tutta la sua altezza. E tale aponeurosi deve considerarsi realmente resistente se, malgrado la sua sottigliezza, dà sì raramente luogo ad ernie. Principalmente, già nel lavoro fondamentale di A. Cooper, è stato sostenuto che porta iniziale sia uno dei forami naturali attraverso cui i rami perforanti dell'arteria epigastrica inferiore attraversano l'apon. anter. del trasverso; specialmente a livello dell'arcata del Douglas per altri (Barthélemy).

Mayer spiega la quasi regolare assenza di questi vasi al forame erniario con una atrofia da compressione di essi al colletto dell'ernia; spiegazione questa che può andare bene per qualche caso ma non per gli altri in cui non si trova traccia di vasi nè alla porta erniaria nè nelle immediate vicinanze.

Petrivalsky invece crede a deiscenze congenite od occasionali dell'apon. ant. del trasverso, che talora possono *anche* dare passaggio a vasi. Questa teoria andrebbe anche d'accordo con certe osservazioni, come quella del Veiss (1892), *di hernia ventralis lateralis congenita*. Anche Gianni ammette un indebolimento, comunque avvenuto, delle fibre del trasverso.

In sostanza è da ritenere giusto ammettere che per spiegare la formazione congenita o tardiva, lenta o spontanea o dopo un fattore occasionale (distensione addominale da obesità o da gravidanze voluminose, sforzi, ecc.) bisogna ammettere una predisposizione anatomica regionale di vario tipo ed origine. Sono poi state osservate E.L.S. che sono da considerare come vere e proprie « ernie da debolezza » dall'apon. ant. del m. trasverso per congenito difetto della trama aponeurotica.

In quanto alla frequenza, se vi sono E. L. S. dei neonati, è indubbia la prevalenza del sesso maschile nell'età media, quando sono più frequenti i lavori faticosi.

L'anatomia patologica di queste ernie è semplice. Si ha un anello o porta erniaria data da un'apertura dell'apon. anter. del m. trasverso. Essa è a margini lisci, arrotondati, in genere ovalare, di cm. 1-3 di diametro massimo, trasversale. Non vi è canale erniario. Il sacco di forma e grandezza varie, può essere grande anche come una testa di feto; in genere è ricoperto da uno strato aderente di tessuto adiposo spinto in avanti dal sacco con la fascia transversalis. Talora fu notato un vaso arterioso fuoriuscire col sacco attraverso la porta erniaria. Il sacco può restare interstiziale fra la aponeur. del Gr. Obliquo e l'apon. anter. del trasverso (caso più frequente); può scendere e fuoriuscire dall'anello inguinale esterno; può infine (caso più raro) farsi strada e divenire sottocutaneo attraversando direttamente da dietro in avanti, come per usura, l'apon. del Gr. Obliquo.

Il sacco può essere trovato vuoto; può, come nelle altre ernie, contenere qualsiasi viscere addominale, anche una plica della parete gastrica. È frequente lo strozzamento temporaneo o definitivo. Vi sono osservazioni di E. L. S. bilaterali.

Le E. L. S. senza sacco sono da considerare come rotture traumatiche dell'apon. anter. del m. trasverso, non come E. L. S. vere.

Sintomatologia e diagnosi: È facile la diagnosi diretta quando si ha una tumefazione dolorosa circoscritta specie se riducibile con gorgoglio, a sede alta sopra l'anello inguinale esterno, al margine esterno del m. retto add.

Ma non è sempre facile l'esatta interpretazione dei sintomi specie se il sacco è piccolo, vi è strozzamento, e la parete adiposa ne impedisce la scoperta. In tali casi, se l'ernia è a destra, è facile l'errore con l'appendicite acuta. Talora una concomitante annessite ha mascherato i sintomi dell'ernia. Bisogna ricordare che spesso, anche se fu fatta la diagnosi di ernia strozzata, si stabilisce solo durante l'intervento che si tratta di E. L. S.

I due casi sopra descritti fanno mettere in rilievo che:

1) Le due porte erniarie erano dal lato destro e nettamente all'interno della Linea semilunare di Spigelio che non ne restava interessata nè, comunque, deformata.

2) L'altezza delle porte erniarie era di circa 5 cm. al disopra dell'inserzione pubica del tendine congiunto.

3) Nessun vaso arterioso o venoso passava attraverso la porta erniaria, nè vi si fermava senza attraversarla. La ricerca fu fatta di proposito.

4) Il sacco era ricoperato dello strato adiposo spinto avanti con la fascia transversalis; non vi erano liporni erniari o preerniari veri e propri.

5) Il sacco, in un caso, dopo un tragitto interstiziale discendente fra l'apon. del Gr. Obliquo e l'apon. anter. del trasverso, diveniva sottocutaneo all'anello inguinale esterno sfiancato. Nell'altro caso restava interstiziale fra le due aponeurosi suddette.

6) Erano preceduti segni di strozzamento che erano regrediti; in uno dei casi lo strozzamento, ripetutosi, era in atto.

7) In uno dei casi l'aponeurosi anter. del m. trasverso e lo stesso muscolo erano così ipotrofici da dovere pensare necessariamente a una deficienza congenita della parete, quale causa del primo insediarsi dell'ernia. Nell'altro caso l'apon. anter. del trasverso, per quanto non così cedevole, era anch'essa facile a smagliarsi e faceva quindi pensare alla probabilità d'una stessa causa anatomica predisponente. In questo secondo caso, sbrigliata la porta erniaria, s'è riconosciuta l'arcata del Douglas sottostante; non si può perciò escludere che le particolarità di comportamento dell'apon. ant. del trasverso a questo livello non abbiano favorito la prima formazione dell'ernia.

In sostanza, pure trattandosi di due casi soli, non si può, già per essi, riferirsi a un unico fattore anatomico predisponente.

8) La diagnosi diretta preoperatoria esatta fu fatta in uno dei casi; nell'altro, in cui il sacco, ai colpi di tosse, sporgeva attraverso all'anello inguinale esterno allargato, non era riconoscibile il suo tragitto interstiziale e si pensò all'ernia diretta; la diagnosi anatomica esatta fu fatta all'atto operativo.

9) In un caso, ridotta l'ernia ed asportato il sacco, fu sufficiente suturare la breccia erniaria. Nell'altro caso si vide necessaria una plastica per sovrapposizione della parete abnormemente flaccida. In tutti e due i casi si ritenne opportuno passare, attraverso le fibre e l'apon. anter. del m. trasverso, dei lunghi punti ad U che attirando tutto verso l'arcata femorale, come per la plastica sec. Bassini, dessero una certa maggiore resistenza alla parete poco robusta.

10) In tutti e due i casi si ottenne una buona guarigione stabile.

RIASSUNTO

Due ernie della linea semilunare di Spigelio, tutt'e due del lato destro.

Considerazioni cliniche, anatomiche ed etiologiche anche in rapporto ai due casi osservati nei quali appare potersi applicare la teoria di Petrivalsky, ammettendo la presenza di deiscenze preesistenti dell'aponeurosi ant. del m. trasverso che fu trovata debole e facile a sfibrarsi. Una delle ernie corrispondeva inoltre alla arcata del Douglas. Lo speciale comportamento dell'aponeurosi ant. del trasverso a tale livello può avere favorito lo stabilirsi dell'ernia come è ammesso da qualche autore. Plastica diversa dei due casi per le differenti condizioni dell'apon. ant. del m. trasverso. Guarigione.

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Agosto 1941-XIX Num. 8

"IL POLICLINICO,,

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di Patologia Chirurgica e Propedeutica Clinica
della R. Università di Firenze
Direttore: Prof. P. Valdoni

Resezione unilaterale degli splancnici e della catena lombare per megacolon e per stasi intestinale cronica (*).

Dott. Gianfranco Cavalli, aiuto volontario.

Uno dei problemi di studio più interessanti che stanno nei limiti di confine della medicina e della chirurgia è certamente quello della stasi intestinale cronica. Anche recentemente quest'argomento fu tema di discussione in seno a riunioni medico chirurgiche (Montecatini 1938) ed in seno a Congressi di Chirurgia e Medicina. A Parma nel 1927 al XXXV Congresso della Soc. It. di Chir. Schiassi, relatore medico, trattò della patogenesi della stitichezza funzionale cronica, della sua sintomatologia, delle ripercussioni sullo stato generale, e della sua terapia. Rossi fece una relazione dal punto di vista radiologico dimostrando il sussidio apportato dai raggi X per illuminare il problema della stipsi abituale e controllare gli effetti della terapia. Spangaro, relatore per la parte chirurgica, permise uno studio delle strutture legamentose normali e patologiche, dell'innervazione, della secrezione, dell'assorbimento, della fermentazione e putrefazione batterica. Ricordata poi la nota teoria di Sanarelli pel quale l'appendice cecale rappresentava un organo di elimina-

(*) Il lavoro del dott. Cavalli è stato eseguito nell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Modena, da me diretto nell'anno 1939-1940 (*Prof. P. Valdoni*).

zione batterica, affermava che anche tutto il grosso intestino rappresenta un emuntorio attraverso cui si eliminano i batteri da qualunque parte entrati e specie dalle tonsille. Dimostrata assolutamente insufficiente la tonsillectomia e l'appendicectomia nelle disfunzioni coliche di origine putrefattiva, ricordò gli interventi sul crasso con operazioni varie: fissazioni, plicazioni, esclusioni, resezioni. Il relatore portava un contributo personale di tredici colectomie totali e cinque emicolectomie destre, in più quelle praticate da altri chirurghi.

Intervenendo nella discussione portarono il contributo della loro esperienza Alessandri, Rossi, Pascale, smorzando i primi entusiasmi per le vaste demolizioni e discutendo le indicazioni per le varie terapie.

Sette anni appresso al XLI Congresso della stessa Società, Biancheri, comunicava i suoi risultati in casi di stitichezza abituale in cui aveva praticato molteplici plicature trasversali lungo il decorso del colon ritenendo ne restasse particolarmente efficace la contrazione muscolare in senso longitudinale, ed affermava aver ottenuto buoni risultati. Dominici, dava invece, alle plicature un semplice valore storico e s'associava allo Spangaro per la terapia chirurgica delle forme di stipsi anatomiche da ostacolo meccanico.

In questi casi ci si potrà servire o dei metodi così detti restauratori e quando questi o non sono indicati, o non sono sufficienti si potranno applicare i metodi delle anastomosi, delle esclusioni, delle resezioni parziali o totali.

Il problema cui ho accennato acquista poi, un'importanza particolare in tutti quei casi in cui la stasi intestinale non è legata ad alterazioni anatomiche vere e proprie ma è dovuta semplicemente o ad assenza di onde peristaltiche, o da contratture localizzate o da spasmi degli sfinteri, in tutti quei casi insomma in cui il ritardo di svuotamento è attribuito ad un semplice disturbo d'ordine funzionale.

Si sa che il peristaltismo intestinale è sotto le dipendenze del sistema simpatico toraco lombare e del parasimpatico. Il simpatico, inibendo le funzioni motrici, aumentando il tono degli sfinteri, esplica un'azione frenatrice sulla peristalsi; il parasimpatico, al contrario, è il nervo eccimotore, eccitosecretore e vaso dilatatore ed esplica le sue funzioni sulle fibre longitudinali e circolari ad eccezione di quelle degli sfinteri che sono, come già sopra ho ricordato, alle dipendenze del simpatico. Uno squilibrio dell'innervazione intestinale può portare a gravi disturbi della canalizzazione intestinale: quali ad esempio l'impossibilità a svuotare l'alvo.

Sebbene parecchi siano ancora i punti oscuri e controversi, lo squilibrio neurovegetativo è stato invocato nella patogenesi del megacolon, sia che esso dipenda da un'ipertono del parasimpatico o da un vero ipertono del simpatico.

L'osservazione di Royle e Wade fu in questo senso decisiva: trattando questi AA. colla ramisezione della catena gangliare, disturbi degli arti inferiori, riscontrarono anche una regolarizzazione dell'alvo. Clinesco, Sarbu e Roman hanno osservato, a seguito di una rachianestesia, un'aumento della peristalsi intestinale. Anche questa recente osservazione sta a favore della teoria che attribuisce ad un'ipersimpaticotonia la patogenesi del megacolon. L'aver posto il megacolon sulla base di un'origine neurogena ha modificato completamente le nostre direttive curative ed ha aperta anche una nuova strada alla terapia della stipsi atonica, malattia questa tenace e difficile a cu-

rarsi. Anche in questi casi il chirurgo può ora, intervenendo sul simpatico, evitare quei demolitivi interventi cui, necessariamente, doveva ricorrere.

Per meglio comprendere le differenti varietà d'operazioni proposte pel trattamento del megacolon, credo necessario soffermarmi un poco sull'anatomia e sulla fisiologia dell'innervazione simpatica e parasimpatica del grosso intestino.

La maggior parte del tratto gastro intestinale è sotto la dipendenza dei nervi splancnici. Il grande splancnico è formato dai rami originatesi dal 6°, 7°, 8°, 9° e 10° ganglio toracico. Il piccolo splancnico proviene dal decimo-undecimo-dodicesimo ganglio toracico. Ognuno di questi nervi traversa, separatamente, i pilastri del diaframma per portarsi nei gangli del plesso solare. In realtà le fibre simpatiche nate dai centri simpatici midollari traversano i gangli toracici senza arrestarvisi, i gangli del plesso solare e mesenterico cui queste fibre pervengono hanno lo stesso valore dei gangli toracici e lombari del simpatico. Le branche efferenti (amieliniche) si mescolano, a livello del plesso solare, ai rami ancora mielinici del vago; le loro fibre associate, seguono le ramificazioni arteriose per sfioccare nelle cellule interstiziali. Il plesso solare è situato nella regione epigastrica al davanti dei pilastri del diaframma, avanti ed ai lati dell'aorta. Esso è composto da una serie di gangli riuniti fra loro da una fitta rete di fibre nervose. Sebbene il numero dei gangli sia assai vario, se ne distinguono generalmente tre: i gangli semilunare, aortico renale e mesenterico superiore. A livello del ganglio semilunare destro il grande splancnico D ed il pneumogastrico D. si congiungono, e quest'ultimo invia anche un filetto nervoso al ganglio semilunare sinistro. Il grande splancnico sinistro raggiunge invece da solo il plesso solare omonimo. Le fibre nervose originatesi da questi gangli si collegano fra loro, poi formano dei plessi secondari che inguainano le arterie e le seguono nelle loro terminazioni. Questi plessi sono formati: 1°) da fibre efferenti (postganglionari) simpatiche; 2°) da fibre pregangliornari parasimpatiche (che hanno il loro collegamento nei gangli del plesso di Auerbach e di Meissner); 3°) da fibre centripete della sensibilità viscerale che, per gli splancnici, risalgono ai gangli rachidei. Fra i plessi secondari che particolarmente ci interessano, v'è il plesso dell'arteria mesenterica superiore, plesso che forma attorno a questa arteria una guaina voluminosa ed accompagna le diramazioni arteriose sino alla parete intestinale. Il suo territorio d'innervazione comprende il digiuno, l'ileo, il colon ascendente e la metà destra del trasverso. Dal plesso celiaco delle fibre simpatiche e vagali scendono lungo l'aorta e costituiscono il plesso intermesenterico, e, a livello dell'emergenza dell'arteria mesenterica inferiore, formano il plesso mesenterico inferiore. Questo si continua poi nel plesso ipogastrico superiore, conosciuto da alcuni chirurghi anche col nome di nervo presacrale. Oltre le fibre provenienti dal plesso intermesenterico il plesso ipogastrico riceve ancora i rami simpatici dei tre primi gangli lombari che formano da ciascun lato un tronco nervoso (gli splancnici lombari). Il plesso mesenterico inferiore è un vero incrocio di fibre simpatiche destinate al colon sinistro, al sigma ed al retto, e di fibre mieliniche sensitive che venendo dagli organi pelvici risalgono verso i plessi situati più in alto. Gli splancnici lombari sono composti per la maggior parte da fibre preganglionari i cui punti di collegamento sono i gangli ipogastrici, essi contengono inoltre

delle fibre amieliniche destinate ai vasi addominali pelvici e delle fibre sensitive centripete provenienti dagli organi del piccolo bacino. Non si sa ancora con precisione se rami degli splancnici lombari risalgano ai plessi mesenterici inferiori e all'intermesenterico partecipando così anche all'innervazione simpatica del colon sinistro del sigma o se essi partecipano solamente all'innervazione simpatica del retto. I risultati ottenuti colla resezione del simpatico lombare in casi di megacolon stanno a dimostrare l'effettiva partecipazione degli splancnici lombari all'innervazione del colon.

Ed ora alcuni brevi cenni sull'innervazione funzionalmente antagonista di quella del simpatico.

Secondo la maggior parte degli anatomici le fibre del vago oltrepassato il plesso celiaco raggiungono l'intestino tenue, il colon ascendente ed i due terzi prossimali del colon seguendo le ramificazioni dell'arteria mesenteriale superiore ed inferiore, decorrendo così affiancate alle fibre simpatiche. Gli ultimi tratti del colon ed il retto sono innervati dal nervo pelvico. Questo nervo originatosi dal 2°-3°-4° segmento sacrale del midollo spinale, dopo un breve tragitto s'immette nel plesso ipogastrico inferiore ed accompagna i filetti nervosi di questo plesso sino alle tuniche intestinali cui è destinato.

A questa breve descrizione dell'anatomia dell'innervazione intestinale faccio seguire qualche cenno di fisiologia.

Langley nel 1890 osservò che la eccitazione del 4° paio sacrale provocava la contrazione del colon discendente e che l'eccitazione del simpatico lombare determinava un'arresto della peristalsi e dilatazione del colon.

Learmonth e Markowitz notarono che la stimolazione del nervo mesenterico inferiore provocava un'immediato rilasciamento della porzione terminale del colon rilevabile anche dalla caduta della pressione in un barometro messo in comunicazione col contenuto liquido precedentemente immesso nel colon. Effetto analogo si aveva se s'eccitavano le radici del ganglio mesenterico inferiore. Se però si continua ad aggiungere liquido nel colon si arriva ad un momento in cui la stimolazione del nervo non è più efficace, cioè essa non produce più la dilatazione del segmento colico, riaggiungendo però del liquido e ripetendo le stimolazioni si arriva ad ottenere una nuova dilatazione dell'intestino in riposta all'eccitazione del tronco nervoso. In tal modo col lento, progressivo aumento del contenuto e con successive stimolazioni del nervo mesenterico inferiore si potrà ottenere una maggiore dilatazione del segmento intestinale.

A conclusione delle sucitate esperiente gli AA. affermano che la regolazione del tono della parete intestinale è funzione del simpatico toracolombare. La sezione dello stesso tronco nervoso provoca un aumento della pressione intracolica e, nello stesso tempo, un aumento dell'ampiezza delle onde peristaltiche. Di conseguenza i sopracitati AA. pensano che l'immediato e costante effetto della neurotomia sta a dimostrare che i nervi inibitori dell'intestino entrano costantemente in azione e per adattare il calibro dell'intestino ad un volume variabile e per mantenerlo onde avere un volume costante. Le intime relazioni funzionali fra il simpatico e lo sfintere anale interno si pongono in evidenza coll'iniezione di sostanze simpaticotropiche che provocano uno stato di contrazione cronica degli sfinteri. Ma senza dubbio sono assai importanti i risultati sperimentali ottenuti agendo direttamente sul simpa-

tico lombare e sul plesso ipogastrico: l'eccitazione di tutte e due le catene lombari provoca la contrazione degli sfinteri e quanto più alto è il punto nel quale avviene tale eccitazione tanto più intensa è la contrazione provocata.

Il risultato della stimolazione dei tronchi simpatici lombari dopo applicazioni di una soluzione di nicotina al 0,5 % nel ganglio mesenterico inferiore è variabile. Nella maggior parte delle esperienze non si ha avuto contrazione degli sfinteri, e solo in una minima parte assai leggera. La eccitazione del tronco mesenterico inferiore provoca una contrazione dello sfintere, contrazione che non si ottiene colla stimolazione del capo centrale dopo la sezione del nervo.

Jshikawa ha fatto sì importanti ricerche sulla fisiologia dell'innervazione intestinale che credo non privo di interesse riassumerle brevemente.

In una prima serie di esperienze egli resecò in cani e conigli, uno o due centimetri del plesso mesenterico inferiore: a distanza di un mese dall'intervento non si notarono alterazioni nè macro nè microscopiche del colon. In una seconda serie la sezione unilaterale del nervo sacrale fu senza esito. La sezione laterale del 1° e 2° sacrale effettuata negli animali della 3ª serie, provocò un'alterazione passeggera nel funzionamento del colon. La sezione bilaterale invece dal 1° al 2° sacrale povocò una costipazione ribelle, dilatazione ed ipertrofia del colon.

Queste ricerche sono state ripetute e confermate da Kleinschmidt.

Hunter ha pubblicato delle esperienze che dimostrano che la soppressione dell'influenza simpatica migliora la funzionalità di un colon reso inerte.

Adamson e Aird hanno riprodotto nell'animale il megacolon colla sezione dei nervi erigendi (pelvici) ed in seguito hanno ridato al colon il suo normale volume sezionando i due simpatici lombari.

Da questa descrizione sulla fisiologia dell'innervazione intestinale risulta quanto complessa sia la cinesi intestinale e ci spiega come uno squilibrio neurovegetativo possa essere la causa di gravi turbe della canalizzazione intestinale. Se lo squilibrio sarà dovuto ad una esagerazione dell'attività simpatica vi si potrà rimediare sezionando le fibre simpatiche inibitrici e dare così libero campo all'attività motrice del parasimpatico, se invece sarà dovuto ad un affievolimento del parasimpatico si cercherà di agire direttamente sugli sfinteri lisci in stato di contrattura permanente; da qui la tecnica della sfinterectomia nel trattamento del megacolon, intervento analogo alla pilorotomia extramucosa nella stenosi ipertrofica, e la cardioesofagotomia extramucosa in talune dilatazioni dell'esofago.

La teoria neurogena del megacolon ha fatto sorgere la chirurgia neuromuscolare del megacolon: chirurgia che comprende due serie di interventi: gli interventi muscolari: sfinterectomia; gli interventi nervosi.

I chirurghi brasiliani Correia, Neto, et Etzel hanno, nel trattamento del megacolon, praticato delle miotomie a livello delle differenti formazioni sfinteriche del colon e del retto coll'intento di opporsi allo stato di tono permanente ed esagerato di quese fibre muscolari. Sebbene gli anatomici ed i fisiologici abbiano in realtà descritto dei numerosi sfinteri lungo il colon nulla autorizza ad affermare che la fisiopatogenesi del megacolon sia sorretta e condizionata da alterazioni anatomiche o funzionali degli sfinteri stessi. Inoltre

senza negare l'efficienza che potrebbe, nella pratica, rappresentare la resezione d'uno sfintere, ricorderò alcune nozioni che considero interessanti:

Non da tutti è accettata l'esistenza di uno sfintere a livello dell'angolo pelvirettale e tanto meno ch'esso abbia una importanza patogenetica. Senza dilungarmi poi troppo ricorderò che lo stesso Hurst, uno dei divulgatori, di questa teoria, ormai pensa di attribuire invece all'acalasia dello sfintere anale la patogenesi del megacolon.

Non si concepisce poi come l'acalasia dello sfintere pelvirettale possa provocare la dilatazione del retto sì facile a riscontrare in casi di megacolon. La riproduzione sperimentale del megacolon poi per mezzo delle neurotomie, i risultati dell'eccitazione del simpatico locale e della soppressione dello stesso nella chirurgia umana dimostrano che il processo fisiopatologico non si limita ad un anello muscolare ma interessa tutto il sistema neuromuscolare del colon.

Su basi ben più solide riposano invece gli interventi sul simpatico. Come in tutta la chirurgia simpatica in generale, si possono praticare delle neurotomie alte a livello delle fibre afferenti pregangionari, e delle neurotomie periferiche a livello dei plessi e delle fibre periferiche afferenti postgangionari.

Neurotomie alte.

1°) *Ramisezione lombare.* — I due chirurghi australiani Royle e Wade idearono questo tipo d'intervento: sezione dei rami-comunicanti bianchi che uniscono i due primi nervi lombari ed i due primi gangli della catena lombare; sezione della catena lombare al di sotto del quarto ganglio lombare per sopprimere le fibre efferenti viscerali basse della catena. Per essere cèrti di distruggere i filetti nervosi simpatici venuti dal segmento inferiore del midollo dorsale si sezionano anche gli splancnici lombari. Non si capisce perchè i chirurghi australiani si siano preoccupati di conservare i gangli della catena simpatica. La loro asportazione infatti non causa sensibili disturbi secondari, e del resto la loro funzionalità dopo sì varie radicotomie deve essere necessariamente assai compromessa.

2°) *Gangliectomia lombare.* — (Leriche, Riedel). Si reseca completamente la catena simpatica lombare dal basso in alto partendo da un gruppo ganglionare inferiore. Per essere realmente efficace la ramisezione e gangliectomia debbono essere possibilmente bilaterali sebbene molti s'accontentino d'un intervento unilaterale sinistro. In effetto se si rispetta il lato destro si lasciano da questa parte gli splancnici lombari che vanno al plesso mesenterico inferiore ed ipogastrico.

Royle e Wade non toccano la catena simpatica lombare per turbare al minimo l'innervazione vasomotrice degli arti inferiori. In realtà la sezione bassa della catena, equivale alla sua soppressione fisiologica e per questa ragione tutti i chirurghi si son dimostrati partigiani della gangliectomia.

Neurotomie periferiche.

L'intervento più praticato è quello di Rankin e Learmonth cioè la resezione del plesso ipogastrico e mesenterico inferiore.

Previa laparatomia mediana sottoombelicale si incide sulla linea mediana il peritoneo parietale posteriore dal punto di origine della mesenterica infe-

riore sino al piccolo bacino. Si estirpa in seguito il plesso ipogastrico ed il mesenterico inferiore. Questo intervento, più elettivo della neurotomia alta, poichè rispetta completamente l'innervazione vasomotrice degli arti inferiori, ha suscitato delle importanti critiche.

Si corre il rischio, resecando il plesso ipogastrico, di ledere il parasimpatico vasomotore. La resezione del plesso ipogastrico modifica il meccanismo della minzione, pare perciò dunque superflua l'asportazione del plesso nei casi in cui la vescica è normale. Nei maschi poi la resezione del plesso ipogastrico può determinare delle turbe della eiaculazione per interruzione delle fibre motrici dei canali eiaculatori e delle vescichette seminali.

La resezione del plesso mesenterico inferiore, parte essenziale degli interventi a tipo periferico, (poichè da questo plesso portano le fibre simpatiche pel colon sinistro) non è sempre possibile. Per questa ragione Adson alla resezione del solo plesso ipogastrico fa seguire una gangliectomia bilaterale. Passler invece pratica la resezione dei due plessi ipogastrico e mesenterico, ed anche la doppia resezione della catena lombare.

A questo punto viene spontanea la domanda: e quali sono i risultati ottenuti con questi vari tipi d'intervento?

La statistica la più importante, è quella di Ross comprendente 29 casi dei vari chirurghi inglesi: 21 guarigioni, 7 miglioramenti, 1 solo insuccesso.

Rieder, al Congresso Tedesco di Chirurgia del 1936, riferì che su 34 interventi sul simpatico per megacolon riscontrò 7 insuccessi di cui 3 mortali, negli altri guarigione.

Boppe ebbe occasione di operare dieci casi e precisamente: 4 casi di dolicocolon in cui praticò una resezione bilaterale della catena simpatica. Due operazioni combinate: resezione della catena simpatica e dei plessi periferici; un'operazione di Rankin-Learmonth. I risultati funzionali furono più che soddisfacenti. In sei casi ottenne la guarigione; in un caso, notevole miglioramento, in un altro ammalato l'intervento non procurò alcun beneficio e due pazienti morirono poco dopo l'atto operatorio.

Adson su 20 casi operati ebbe 8 insuccessi.

Rankin e Learmonth operarono cinque bambini ed in tutti ebbero notevole miglioramento.

Clarch e Miller trattarono un solo individuo guarendolo dalla grave infermità.

Donovan su cinque casi ebbe 2 guarigioni e 2 miglioramenti.

Mac Carthy operò, e con successo, un solo individuo.

Alessandri in una donna praticò una gangliectomia lombare con notevole risultato; in una bambina alla gangliectomia lombare associò la resezione del n. presacrale e di alcuni rami del plesso mesenterico inferiore, ottenendo buoni risultati.

Dominici resecò con successo il simpatico lombare in un caso di dolicocolon doloroso.

Chiasserini praticò la gangliectomia lombare S. in 5 casi ottenendo risultati soddisfacenti in quattro.

Ciceri constatò risultati confortanti in una donna di 41 a. colla resezione del simpatico lombare.

Fedeli pure colla resezione della catena simpatica ottenne, in 2 casi, buoni risultati.

Ceccarelli coll'asportazione del 2°-3°-4° ganglio lombare sinistro procurò ad una donna di 30 anni miglioramento notevole.

Stropeni in una ragazza di 37 anni asportò con successo il simpatico lombare.

Pieri in cinque casi di stipsi atonica ebbe scarso beneficio con l'intervento di Wade e Royle.

Recentemente è stato ideato un nuovo tipo di intervento pel trattamento del megacolon e sebbene i casi trattati sino ad oggi siano pochi i risultati ottenuti sono più che brillanti.

Adson per primo alla resezione del simpatico lombare aggiunse la sezione degli splancnici in casi di megacolon.

Leriche nel 1937 riferì su 3 ottimi risultati ottenuti.

Goinard ha praticato 10 resezioni dello splancnico e, a distanza di parecchi mesi, ha potuto controllare ancora i brillanti risultati.

Valdoni nel 1937 in un bambino di 10 anni praticò la resezione degli splancnici e dei rami comunicanti 1°-2°-3° lombari, la guarigione fu controllata a distanza di più di 2 anni; nel '40 operò i casi che sono l'oggetto di questa mia nota.

Tavernier praticò la resezione dello splancnico di sinistra in un bambino di 7 anni affetto da megacolon in cui già precedentemente gli era stato praticato una simpaticectomia lombare ed una resezione del sigma ed ottenne un eccellente risultato funzionale e radiologico.

Milone trattò colla splancnicotomia sinistra associata all'asportazione del 1° ganglio lombare, 5 casi: 2 fanciulli fra i sei e gli otto anni, affetti da megacolon e tre donne affette da stipsi ostinata. Anche a distanza si potè riaffermare la permanenza dei brillanti risultati ottenuti. Che se in una delle operate s'ebbe, dopo dieci mesi, un episodio terminale per strozzamento di anse ileali e peritonite diffusa partenti da una pregressa anastomosi ileocolica, questo non consentì stabilire rapporti colla splancnicotomia i cui effetti ottimi si erano riaffermati durante circa dieci mesi.

Leriche, in un recentissimo lavoro, riferisce della propria esperienza su 19 casi di megacolon trattati coi vari metodi chirurgici, dai più vecchi ai più moderni e non esita a dimostrarsi fautore dei metodi che si basano sulla resezione del simpatico e fra queste la sezione degli splancnici è, per l'A., più che soddisfacente.

Non è da escludere che a ciascuno degli indirizzi terapeutici su menzionati possano muoversi obbiezioni. Tuttavia pare che le maggiori garanzie di buoni risultati vengano dalla resezione bilaterale delle catene gangliari: mentre in casi particolarmente gravi converrebbe escidere il plesso mesenterico inferiore e l'ipogastrico superiore. Quando esista partecipazione primaria patologica dei primi segmenti sarebbe indicata la resezione dei nervi grande e piccolo splancnico (se interessati anche il retto e la vescica si dovrebbe estirpare sempre il plesso ipogastrico superiore). Ma poichè la maggioranza dei casi di megacolon non interessa anche il retto pare essere molto più razionale la splancnicotomia associata alla ganglionectomia lombare superiore: campo questo ancor degno di nuove documentazioni operatorie.

Data quindi la penuria di osservazioni e l'interesse clinico dell'argomento ritengo non privo d'interesse illustrare tre casi di megacolon e due

casi di stipsi cronica in cui, allo scopo di influenzare la cinesi intestinale, furono praticate e la resezione unilaterale dello splancnico e la gangliectomia.

Caso I. — Z. V., di mesi 18. Genitori viventi e sani. Nato da gravidanza fisiologica con parto eutocico; allattamento al seno materno. Dentizione e deambulazione notevolmente ritardate. La madre racconta che nelle 24 h. dopo la nascita il figlio non ebbe l'emissione di meconio e che l'addome s'era tumefatto ed il piccolo mostrava segni di sofferenza. Chiamato un sanitario questi gli fece praticare una peretta di glicerina che dette esito ad una scarsa quantità di meconio con sangue. Da allora il piccolo non ha mai avuto spontaneo beneficio di corpo ed in seguito a clisteri emetteva piccole quantità di feci, e l'addome gli si è andato tumefacendo.

Visitato da un Pediatra fu posta la diagnosi di m. di Hisprung e consigliò il ricovero in reparto chirurgico.

E. O.: Condizioni generali scadenti. Pannicolo adiposo sottocutaneo scarso. Pelle anaelastica. Presenta solo due incisivi, superiori ed uno inferiore. Poco progredita l'ossificazione della fontanella. Accenno al rosario rachitico ed alla fronte olimpica. T. 36,4. Nulla di particolare all'apparato respiratorio e cardiaco.

Addome: Voluminoso, cicatrice ombellicale prominente. Alla palpazione si apprezza una massa che occupa quasi tutto l'addome, massa formata dal sigma dilatato e ripieno di feci. Fegato a 2 dita dall'arco sull'emiclavere. Milza un poco ingrandita.

Esplorazione rettale: Notevole ectasia dell'ampolla rettale che si presenta ripiena di feci, di consistenza dura; non si apprezzano stenosi.

Esame radiografico (clisma): Notevole dilatazione, tipo atonico, del sigma.

Intervento (17-5-1940): Lombotomia obliqua sinistra. Si scolla il sacco peritoneale e si reperta la catena gangliare lombare i cui gangli sono particolarmente grossi in rapporto all'età dell'infermo. Si reperta il piccolo splancnico, ch'è sottile, lo si seziona; il grande splancnico viene resecato a livello dell'orifizio diaframmatico; prossimalmente si isola il ganglio semilunare che viene asportato quasi totalmente. Segue la sezione della catena gangliare subito al di sotto del diaframma, la dissezione viene continuata verso il basso così da asportare tre gangli lombari. Tubo di drenaggio nel cavo, chiusura della parete a strati.

Decorso postoperatorio regolare. Ogni giorno il paziente, con piccoli clisteri, ha avuto abbondante beneficio di corpo e l'addome diminuì di volume.

Il 1° giugno il bambino, venne trasferito in Clinica Pediatrica per successive cure onde migliorare le condizioni generali. Uscito dopo un mese, ritornò, essendo un Albanese, in Patria. Da una lettera dei genitori, pervenuta alla fine di settembre, apprendemmo che il piccolo era notevolmente ingrassato e ciò che più importava, aveva beneficio di corpo ogni 2-3 giorni al massimo.

Caso II. — P. S., anni 2 ½. Gentilizio negativo. Nascita fisiologica, allattamento materno per sette giorni, indi mercenario. Al momento della consegna alla nutrice la piccola presentava un addome globoso. L'alvo si svuotava quotidianamente, le feci erano anzi poltacee. Il ventre però aumentava progressivamente di volume ed i parenti notarono nella zona periombelicale, specie poco dopo i pasti, contrazioni dei visceri sottostanti: l'alvo si fece gradatamente, ostinatamente stitico sì che la piccola aveva beneficio di corpo soltanto una volta alla settimana. Successivamente l'alvo cessò quasi di svuotarsi spontaneamente, ed anche l'uso di purganti, raramente fu coronato da successo. Slattata e sottoposta a differenti regimi dietetici non ne ebbe alcun giovamento. Impressionati i famigliari per il progressivo aumento dell'addome e per la stitichezza fecero ricoverare la piccina in Clinica Pediatrica, vi rimase due mesi dopo di che ritornò in seno alla famiglia. Ricoverata poi nuovamente venne passata al nostro Reparto.

L'esame obbiettivo ha fatto rilevare oltre che note di rachitismo e di involuzione somatica un'addome veramente enorme con un reticolo venoso superficiale, fugaci comparse, specie all'ombelico, di bozze tondeggianti ed ovalari; colla palpazione si percepivano numerose scibale nel trasverso e discendente; colla percussione si evocava suono timpanico.

Negativo l'esame obbiettivo degli altri organi ed apparati.

Clinicamente e radiologicamente fu posta la diagnosi di megacolon.

Durante la degenza in Istituto, vennero ogni giorno fatti abbondanti clisteri che però dettero esito sempre, a poche scibale, dure. Furono praticate anche infiltrazioni paraver-

tebrali alla Leriche all'altezza del 1° e 2° ganglio lombare, che a volte determinarono lo svuotamento dell'alvo ed altre volte solo l'accentuarsi di onde peristaltiche seguite da fuoriuscita di gas. Vennero anche somministrate per via ipodermica, come già del resto in Clinica Pediatrica, ove la piccola fu oggetto di particolare studio, dell'acetilcolina e postigmina senza particolari benefici. Constatato l'insuccesso delle cure mediche, la piccina fu sottoposta al seguente intervento (12-12-39):

Lombotomia obliqua S. Scollamento del sacco peritoneale fino ai corpi vertebrali sì da scoprire la catena del simpatico, in alto scollamento del diaframma e reperto del grande e piccolo splancnico. Resezione del grande splancnico per mezzo centimetro comprendente la parte esterna del ganglio semilunare. Sezione del piccolo splancnico e strappamento di esso. In tale manovra si lacera la piccola radice della emiazigos e si ha scarsa emorragia venosa. Il primo e secondo ganglio lombare sono in continuazione fra di loro. Si isola anche il terzo ed il quarto ganglio e si asportano in modo discontinuo per evitare lacerazioni delle vene lombari molto piccole. Due tubi di drenaggio nello spazio retroperitoneale. Chiusura a strati della parete fino all'angolo posteriore. Verso la fine dell'intervento la paziente emette gas fetidi ed il colon, prima flaccido si avverte, attraverso il sacco peritoneale, contratto.

In seconda giornata un clistere ha dato esito ad abbondanti feci e durante la notte la piccola ebbe tre scariche diarroiche. La ferita guarì per prima intenzione. In ottava giornata una purga oleosa è stata seguita da ripetute scariche diarroiche. Dopo un passeggero periodo di stitichezza la bambina ha avuto scariche spontanee più o meno abbondanti quasi quotidianamente sì che migliorarono rapidamente anche le condizioni generali, già prima dell'intervento alquanto scadenti. Alla dodicesima giornata la piccola fu nuovamente trasferita nel reparto di provenienza. Fu rivista circa un mese fa; l'addome era ancora, seppure in minor grado, globoso, lo stato di sanguificazione e nutrizione buono ma la piccola, a detta dei famigliari aveva beneficio di corpo ogni 3-4 volte ogni sei giorni. Trattenuta in clinica, ogni giorno le vennero praticate piccole perette e somministrato ogni mattina un cucchiaio d'olio di vaselina e la piccola ebbe quotidianamente beneficio di corpo. Progressivamente si diminuì anche la somministrazione dell'olio e l'uso della peretta ma la piccina continuò ad avere ogni due giorni, al massimo tre, beneficio di corpo.

Caso III. — L. S., anni 28. Nulla nel gentilizio. Nato a termine, allattamento materno, deambulazione ritardata: a tre anni. Deficente sviluppo psichico e fisico. Per incapacità e deficenza mentale non ha frequentato le scuole, non ha nessuna mansione, di carattere mite, di facile guida, non sa esprimere idee nè connettere pensieri. Non vuole stare chiuso, preferisce l'aperto e soggiorna quasi sempre in città ove pratica anche l'elemosina. Sino a 7 mesi ha avuto regolare sviluppo, da quell'epoca fu colpito da febbre durata, ad intervalli, circa tre mesi. Durante questo periodo apparì una diminuzione delle forze alle mani ed un decadimento generale e comparvero, sempre nel medesimo periodo, delle tumefazioni alle braccie ed al collo, che richiesero intervento operatorio. L'ammalato notevolmente abbattuto non ebbe per tutta la durata della malattia sensazioni dolorose esplicative. Dopo tale forma morbosa lo sviluppo psichico s'arrestò ed il fisico progredì assai lentamente. In seguito, pur godendo il paziente ottimo benessere, la deficenza dello sviluppo si fece più manifesta.

La madre riferisce che circa due mesi prima dell'ingresso in Policlinico il paziente cominciò a lamentarsi di una molesta dolenzia all'addome localizzata profondamente al dorso ed una stitichezza assai più ostinata del solito. Si negano vomiti, febbre, vomito, ematuria, melena. La stitichezza s'è ancora notevolmente accentuata sì che il paziente non ha beneficio spontaneo di corpo ed anche assai scarso con l'uso di abbondanti clisteri di acqua fredda.

Le notizie anamnestiche, date le condizioni mentali e psichiche del paziente vennero raccolte dalla madre.

E. O.: Condizioni di nutrizione e sanguificazione discrete. Deficenza psichica e mentale. Muscolatura tonica e trofica.

Capo: Il cranio è notevolmente ridotto di volume rispetto alla norma. Lingua patinata. Dentatura in gran parte guasta

Apparato cardiovascolare: Polso ritmico, valido, aia cardiaca di volume normale, toni puri.

Apparato respiratorio: Nulla di patologico.

Addome: Globoso simmetrico. Suono ottuso su tutti i quadranti, trattabile; alla palpazione si apprezzano numerose masse di consistenza pastosa.

Fegato, milaz, rene: In limiti fisiologici.

Esplorazione rettale: Ampolla rettale distesa da una enorme quantità di feci.

Per sei giorni prima dell'intervento s'è svuotata digitalmente l'ampolla rettale e si sono fatti abbondanti clisteri che dettero esito ad una quantità enorme di materiale fecale.

All'esame irrogoscopico l'ampolla si dilata notevolmente come pure l'angolo splenico del colon mentre il sigma ed il discendente si iniettano solo fugacemente. L'esame non potè essere continuato perchè il paziente non trattenne il liquido di contrasto.

Il 22-5-1940 fu operato.

Lombotomia obliqua sinistra. Scollamento del sacco peritoneale all'interno e reperto della catena gangliare lombare. Si fissano con un'ansa di seta il 1° e 2° ganglio lombare. Identificazione del piccolo splancnico che si reseca per ½ centimetro, e del grande splancnico che lo si asporta per un tratto di 1 cm. assieme al ganglio semilunare di dimensioni più piccole del normale. Resezione del 1° e 2° ganglio lombare di sinistra. Tubo di drenaggio. Chiusura della parete a strati.

In quarta giornata è stata somministrata una forte dose di purgante oleoso da cui il paziente ebbe abbondante beneficio. In sesta giornata altro purgante oleoso con scarso risultato. In seguito, con l'aiuto giornaliero di clisteri il paziente ebbe abbondante beneficio. Al 26° giorno fu dimesso in condizioni di funzionalità intestinale più che soddisfacenti.

Da informazioni assunte in questi ultimi tempi, si apprese che l'applicazione di supposte o l'introduzione di piccola quantità di acqua o l'uso dei comuni lassativi provocano normali scariche alvine.

Caso IV. — B. A., anni 29. Nulla nel gentilizio. Nascita infanzia adolescenza fisiologiche. Sposata, ha avuto tre gravidanze regolarmente condotte a termine. Soffrì dei comuni esantemi infantili, a 21 anni di pleurite siero fibrinosa S., a 23 di nefrite e a 24 anni per un attacco appendicolare acuto fu appendicectomizzata. Da 3 anni soffre dolori diffusi a tutto l'addome, senso di tensione e di peso all'epigastrio, cefalea intensa, adinamia, inappetenza, nausea, prurito per tutta la superficie corporea, acne al volto, eruttazioni, areofagia e notevole stitichezza sì che è costretta a ricorrere con certa frequenza all'uso di lassativi e di purganti che a volte però restano senza successo. Le condizioni generali sono andate decadendo sebbene la sofferente si sia sottoposta a trattamenti medici più svariati e a vari regimi dietetici. Stanca delle proprie sofferenze si fece ricoverare in Ospedale.

Condizioni generali di nutrizione e sanguificazione scadenti. Pannicolo adiposo scarso, muscolatura tonica e trofica. Micropoliadenia nelle stazioni linfatiche superficiali, normale l'apparato scheletrico. Nulla di particolare da rilevare a carico del capo, collo, torace. L'addome è simmetrico, presenta una cicatrice operatoria alla fossa iliaca destra, a decorso pararettale, guarita per seconda intenzione. La palpazione provoca modica dolenzia in corrispondenza della fossa iliaca destra, all'epigastrio e su tutto il discendente che al momento dell'esame appare contratto. Colla manovra di Murphy anche il punto colecistico è dolente.

L'esplorazione vaginale e rettale sono negative così pure la palpazione bimanuale dei reni. I comuni esami di laboratorio furono negativi. Vennero anche radiologicamente studiati lo stomaco e la cistifellea senza poter svelare alcuna alterazione morbosa a loro carico. Il colon invece, sebbene di lunghezza normale appare ampio, atonico e la progressione del bario assai lenta, dopo 36 h. infatti il grosso intestino appariva ancora contrastato sino in corrispondenza della fessura splenica. S'attribuirono allora i disturbi della paziente a stipsi e si decise di intervenire anche in questo caso sul simpatico:

Lombotomia obliqua sinistra. Repertata facilmente la catena gangliare lombare gli splancnici, si resecano il grande splancnico assieme a ⅔ del ganglio semilunare, ed il piccolo splancnico assieme ad un ganglio cui arriva (di Lobstein). Si asportano i due primi gangli lombari che presentano una disposizione anatomica tipica. Tubo di drenaggio. Ricostruzione della parete a strati (18-3-40).

Il decorso postoperatorio è stato buono sebbene la paziente dalla 3ª alla 9ª giornata abbia avuto rialzo termico per un lieve risentimento pleurico sinistro. Il 16 di aprile venne dimessa. L'alvo cominciò a regolarizzarsi solo dopo alcune (3) settimane dell'intervento e da allora la paziente afferma di aver avuto beneficio di corpo ogni 2 giorni, le digestioni

si son fatte più facili, è scomparsa anche l'eruzione acniforme al volto e così pure la cefalea che da lunghi anni le era causa d'intenso tormento. Tali notizie sono state raccolte direttamente in questi ultimi giorni (marzo 1941) a distanza circa di un anno dall'intervento.

Caso V. — R. C., anni 43. Padre morto a 30 anni in seguito ad occlusione intestinale. Madre vivente ma sofferente di dolori artritici e portatrice di gozzo. Primi atti di vita fisiologici. Ciclo mestruale regolare sotto ogni rapporto. Cinque gravidanze: tre a termine, due invece si interruppero spontaneamente al 2° mese per cause imprecisate, ne seguirono raschiamenti uterini. La paziente afferma di essere sempre stata stitica ma da un paio d'anni però non riesce a svuotare l'alvo se non dopo assunzione di purganti. Accusa poi anche un senso di molestia al fianco sinistro, sensazione che si irradia in basso verso il piccolo bacino e che si attenua solo dopo svuotamento dell'alvo. Da circa sei mesi la paziente è tormentata da un senso di notevole gonfiore e pesantezza all'addome che le procura a volte anche affanno di respiro, da inappetenza e da impossibilità a svuotare l'alvo anche dopo assunzione di purganti. Afferma di esser stata ben 17 giorni senza alcuna defecazione, solo l'uso di abbondanti clisteri le procurava lo svuotamento parziale dell'intestino. Impressionatasi e memore della causa della morte del padre venne al nostro ambulatorio ove le fu consigliato il ricovero in policlinico.

Negativo l'esame obbiettivo generale del capo, collo e torace, l'addome un po' disteso con cicatrice ombelicale introflessa, abbondante adipe, indolente alla palpazione superficiale, colla profonda invece si determina intenso gorgoglio ileocecale e si apprezzano nella fossa iliaca destra delle masse dure, spostabili, interpretabili come scibale contenute nel discendente.

Negativa l'esplorazione rettale e vaginale.

Il fegato e la milza in limiti fisiologici.

L'esame radiografico del tubo digerente ha messo in evidenza un dolicocolon specie a carico del segmento sinistro del grosso intestino, una destroposizione dello stomaco dovuta ad intenso meteorismo del colon ed infine una notevole stasi del bario nel ceco.

Il 22-10-1940 fu operata: repertato lo splancnico venne asportato dal diaframma al semilunare, resezione del piccolo splancnico ed asportazione dei primi tre gangli lombari. Tubo di drenaggio. Sintesi della cute con grifette e seta.

Il decorso operatorio nonostante una piccola raccolta siero purulenta all'angolo infe riore della ferita, fu buono. Alla quarta giornata la paziente ebbe notevoli borborigmi ed alla quinta dopo innumerevoli mesi ebbe, per la prima volta, emissione spontanea di feci ancor biancastre.

In seguito per svuotare completamente l'alvo fu necessario praticare alla paziente dei piccoli clisteri. Dimessa fu pur essa rivista in questi ultimi giorni a distanza di quattro mesi e s'apprese che spontaneamente ha beneficio di corpo solo ogni quattro cinque giorni, ma se fa uso dei comuni lassativi, ogni giorno svuota l'alvo.

Dei cinque pazienti di cui ho riportate le cartelle cliniche, tre bambini ed un adulto erano affetti da megacolon, con la classica sintomatologia, e due donne da stipsi ostinata. In tutti i cinque casi si è praticata la resezione unilaterale degli splancnici e l'asportazione dei primi gangli lombari simpatici.

In tutti i cinque pazienti l'intervento ha portato ad un sensibilissimo miglioramento dell'affezione morbosa, miglioramento che, ad eccezione dell'ultimo caso, ancor troppo recente, si può considerare ormai definitivo.

Ai primi giorni dall'atto operatorio, quasi tutti gli ammalati hanno avvertiti movimenti intestinali seguiti dall'emissione di gas. La regolarizzazione dell'alvo è intervenuta più tardi, generalmente fra gli otto ed i dieci giorni, in un caso solo, nel quarto, trascorsero tre settimane prima che la paziente avesse beneficio spontaneo di corpo.

A questo periodo di normalizzazione dell'alvo seguì, nel secondo caso un nuovo periodo di stitichezza che facilmente però cedette in seguito alla somministrazione di un blando purgante e coll'uso di piccoli clisteri.

Non sono mai state riscontrate note di peritonismo, nè tanto meno ileo

paralitico. Il decorso postoperatorio è stato regolare e l'episodio pleurico riscontrato nel quarto caso non è certamente da attribuirsi all'intervento in sè ma al riaccendersi del processo infiammatorio di cui la paziente soffrì in gioventù.

La condotta operatoria è stata in tutti i casi uguale e le nozioni fisiologiche su cui esso intervento poggia sono state descritte nella prima parte di questa nota. Alla resezione unilaterale degli splancnici s'è aggiunta anche quella dei primi gangli lombari per interrompere i rami comunicanti che da questi gangli si portano al plesso preaortico ed al mesenterico inferiore e per allargare a questo territorio l'interruzione simpatica.

Questo tipo di intervento ha sugli altri metodi di simpatectomia finora proposti altri notevoli vantaggi quali quelli di essere un intervento tutto extraperitoneale, di esecuzione abbastanza facile e poco lesivo, di interrompere la massima parte delle vie simpatiche dirette all'intestino in un punto in cui esse sono concentrate ed ancora vicine ai centri di origine e di influenzare maggiormente la cinesi intestinale.

Le conseguenze fisiopatologiche dell'asportazione della catena gangliare e degli splancnici confermano l'ipotesi che informò le direttive chirurgiche in quanto che abbiamo potuto assistere alla ripresa della motilità intestinale.

Tali conseguenze hanno il valore di una esperienza fisiologica e portano anche un contributo alla conoscenza dell'innervazione intestinale.

RIASSUNTO

L'Autore nella prima parte del lavoro descrive l'anatomia e la fisiologia dell'innervazione intestinale. Nella seconda parte illustra la patogenesi del megacolon e della stipsi, e dopo un cenno dei vari metodi chirurgici proposti per tali forme morbose illustra tre casi di morbo di Hirschsprung e due di stipsi in cui è stata praticata con successo la resezione unilaterale degli splancnici associata all'asportazione di un tratto della catena gangliare.

Tale tipo d'intervento è da preferirsi agli altri perchè eseguito per via extraperitoneale, è di facile esecuzione, è poco traumatizzante, poggia su basi anatomiche e fisiologiche.

BIBLIOGRAFIA

Adamson e Aird. Brit. J. Surg., 1932.
Adson. Surg. Gyn. and Obst., 1937.
Alessandri. Arch. e Atti Soc. It. Chir., 1927.
Id. Citato da Fedeli.
Biancheri. Arch. ed Atti Soc. It. di Chir. XLI Congr. 1934.
Boppe. X Congrès de Pediatrics de langue française, 1938.
Ceccarelli. Arch. It. di Chir., 1938.
Ciceri. Arch. Ital. Malat. App. Dig., 1935
Clarch et Miller. Arch. of Pediatrics, 1931.
Clinisco, Sarbu e Roman. Presse Médicale, 1940.
Chiasserini. Arch. ed Atti Soc. It. di Chir., 1935.
Correio Neto. Rev. de Chirur. de Sao Paulo, 1934.
Dominici. Arch. ed Atti Soc. It. di Chir. XLI Congr., 1934.
Donovan. Citato da Boppe.
Etzel. Revista Brazel. de cirurg., 1936.
Fedeli. Atti Soc. Lomb. di Chir., 1935.
Goinard. Mem. Ac. de Chirurg., 1938.
Hunter. The Med. Jour. of Austral, 1924.

HURST. Brit. Me. J., 1935.
KLEINSCHMIDT. Verh. dtsh. Ges. Chir., 1926
ISHIKAWA. Mitt. Med. Fak. Kyushu, 1923.
LANGLEY. Citato da Introzzi. Bol. de l'Int. de Clinica Quirurgica, 1938.
LEARMONTH e MARKOWITZ. Am. Jour. Phisiol., 1929 e 1930.
LERICHE. Lyon Chirurg., 1935.
ID. Presse Médicale, 1941.
MAC CARTHY. Am. J. of Surg., 1937.
MILONE. La Clinica Chirurg., 1939.
PASCALE. Arch. e Atti Soc. It. Chir., 1927.
PASSLER. *Megacolon und Megacistis*. Lipsia, 1938.
ID. Arch. f. Klinisch Chirurgie, 1935.
PIERI. Boll. e Mem. Soc. Em. Rom. di Chirurgia, 1938.
RANCKIN e LEARMONTH. Am. J. of Surgery, 1930.
ID. ID. Am. J. of Surg., 1932.
RIEDER. Arch. Klin. Chir., 1936.
ROYLE e WADE. Med. J. Austral, 1927.
ROSS. Brit. J. Surg., 1935.
ROSSI. Arch. e Atti Soc. It. Chir., 1927
SCHIASSI. Arch. e Atti Soc. It. Chir., 1927
SPANGARO. Arch. e Atti Soc. It. Chir., 1927.
STROPENI. Citato da Milone.
TAVERNIER. Presse Médicale, 1939.
VALDONI. Riv. di Endoneurochirurgia, 1938, e Athena, 1940

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA E PROPEDEUTICA CLINICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI FIRENZE
Direttore: Prof. P. VALDONI

Echinococcosi cardiaca e polmonare.
(Contributo clinino e anatomo-patologico).

Dott. GAETANO GENTILE, Aiuto e docente

La localizzazione cardiaca della cisti d'echinococco è un'evenienza rara. Secondo Dévé, infatti, la sua frequenza rispetto alle altre sedi si aggira intorno al 0,5 % e le osservazioni pubblicate nella letteratura mondiale assommano a sole circa 150. Ricordo che tra gli autori italiani ne hanno pubblicato casi Barbacci, Moriani e Baechi, Pepere, Businco, Giunti, Ballotta, Masci e di recente Labombarda.

Rimandando per notizie più complete sull'argomento al lavoro di quest'ultimo A., mi limiterò qui ad accennare che riguardo all'etiopatogenesi di questa localizzazione la maggior parte degli AA., seguendo le vedute del Dévé, ritiene che i germi echinococcici seguano le vie delle coronarie; secondo altri invece — e tra questi il Barbacci, il Budd, il Businco A. — la localizzazione cardiaca potrebbe avvenire, seppure con frequenza minore della prima, anche attraverso l'endocardio.

Il volume della cisti è vario, ma in genere essa non raggiunge grandi dimensioni, perchè le contrazioni del muscolo cardiaco vi si opporrebbero e ne faciliterebbero anzi la rottura, rottura che può essere iterativa, come il Dévé ha messo in evidenza, e avvenire in due direzioni:

1) Nella sierosa pericardica, con conseguente echinococcosi secondaria di essa, lesione questa che è compatibile anche con una lunga sopravvivenza. In questo caso però la rottura della cisti è generalmente unica, giacchè la sierosa pericardica reagisce alla presenza del materiale idatideo, provocando una sinechia dei suoi foglietti.

2) Nelle cavità cardiache di destra o sinistra con conseguenze varie: morte istantanea o rapida per shock, per intossicazione idatidea, per grosse embolie vescicolari; morte lenta per embolie minori con accidenti prolungati; morte per asistolia; infine sopravvivenza. Quest'ultima permette ai germi echinococcici proiettati nel circolo sanguigno, piccolo e grande, di fissarsi nei polmoni o in organi periferici dando luogo ad un'*echinococcosi secondaria metastatica* che può essere quindi *centrale* o *periferica*.

In genere la sintomatologia di questa localizzazione idatidea è muta: solo infatti in circa 1/4 dei casi si possono rilevare all'esame clinico del cuore di questi pazienti dei segni steto-acustici, i quali del resto, come facilmente si intende, non sono però affatto patognomonici.

La diagnosi potrà essere sospettata quando in presenza, ad es., di una echinococcosi multipla dei polmoni, si rilevi all'esame clinico ma specialmente a quello radiologico un ingrandimento dei diametri del cuore. La diagnosi potrà ancora essere sospettata o anche posta senz'altro come fu nel caso di Long, quando l'individuo presenti all'esame radiologico un'ombra rotondeggiante che faccia salienza sul bordo sinistro del cuore, ci si trovi in regione in cui l'echinococcosi è diffusa e le reazioni caratteristiche (Casoni, Ghedini-Weinberg, eosinofilia) siano nettamente positive. La diagnosi differenziale da porre in questo secondo caso è, secondo il Dévé, quella con l'aneurisma del margine S. del cuore, evenienza morbosa anch'essa rara ma possibile. L'aneurisma del margine S. del cuore presenterebbe però un'espansione sistolica assente nella cisti d'echinococco; inoltre le reazioni di Casoni, di Ghedini-Weinberg e l'eosinofilia sarebbero negative; mancherebbe il dato della presenza di un'altra cisti d'echinococco in altra sede che invece potrebbe essere presente in caso di cisti d'echinococco del cuore; altro dato differenziale importante infine potrebbe essere quello dell'età giacchè mentre l'aneurisma si rinviene generalmente in vecchi, la cisti d'echinococco può trovarsi in qualsiasi età e spesso anzi nell'età giovane o adulta.

La prognosi della cisti d'echinococco del cuore, data la facilità di rottura che essa presenta e le possibilità di morte improvvisa per questi pazienti, è assolutamente infausta o per lo meno, se la cisti è aggredibile, molto riservata.

La cura nei casi in cui la cisti è accessibile e la diagnosi è stata posta, è chirurgica e consiste in una toracectomia precordiale con apertura della cisti previo svuotamento del liquido echinococcico e formalizzazione del cavo, suturando infine questo e riducendolo senza drenaggio oppure, in caso di cisti infetta, marsupializzandolo alla parete toracica. La cura chirurgica della cisti d'echinococco del cuore, così schematicamente da noi enunciata e che potrebbe a tutta prima sembrare una semplice elucubrazione speculativa, è basata invece su due casi della letteratura e precisamente quello dello spagnolo Vera Lopez (1931), che ebbe però esito infausto, e quello dell'australiano Long (1932) venuto felicemente a guarigione. Seguendo la convinzione del Dévé, anche noi siamo persuasi che i continui progressi della chirurgia ci danno bene a sperare per l'avvenire.

⁂

Con la denominazione di « echinococcosi secondaria embolica o metastatica polmonare » si deve, secondo il Dévé, intendere un'affezione legata all'innesto nei polmoni di germi echinococcici messi in libertà per rottura di una cisti idatidea primitiva di un altro organo (1).

Essa rappresenta un'evenienza anche più rara della localizzazione cardiaca dell'echinococco se infatti Giunti nel 1934 poteva raccoglierne nella letteratura mondiale solo altri 24 casi, oltre il suo.

Fu il Budd il primo che nel 1852, avendo trovato la coesistenza di cisti idatidee del polmone, multiple e di piccolo volume, con una grossa cisti del fegato più antica delle prime per il suo aspetto, pensò che per rottura di quest'ultima germi echinococcici fossero andati in circolo e attraverso le vene sovraepatiche e il cuore destro fossero giunti al polmone, quivi fermandosi e quindi sviluppandovisi.

Nel 1901 poi il Dévé poteva darne la dimostrazione sperimentale giacchè, inoculando nella vena marginale dell'orecchio di un coniglio 2 cc. di liquido idatideo e sacrificando l'animale dopo 95 giorni, ritrovò sul margine anteriore del lobo medio del polmone destro tre piccole cisti che in un punto avevano rapporto con una diramazione dell'arteria polmonare.

Non sempre però — come giustamente osserva il Giunti — quando si trova la coesistenza di idatidi polmonari e di cisti di altri organi, specie del fegato, si deve ammettere la dipendenza delle prime dalle seconde, giacchè invece può semplicemente trattarsi di cisti primitive contemporanee dovute a un'infestione massiva, unica o ripetuta. Ci sono però dei dati che — secondo quanto ha affermato il Dévé — possono far propendere il diagnostico per un'echinococcosi secondaria embolica del polmone e questi dati caratte-

---

(1) Come avviene l'infestione dell'uomo da parte della tenia echinococco? Mi sia permessa questa breve digressione, per mettere « al giusto punto » questa questione sulla quale tutti i trattati danno dei dati assolutamente inesatti. È infatti opinione corrente, secondo quanto affermò per primo Moniez, che le uova della tenia echinococco, ingerite con gli alimenti dall'uomo, giungano allo stomaco; quivi il succo gastrico ne scioglierebbe il guscio mettendo in libertà l'embrione che poi attraverso le radici della porta arriverebbe al fegato per fermarvisi e svilupparvisi oppure, sorpassando il filtro epatico, arrivare alle sovraepatiche e di qui al cuore D, ai polmoni, al cuore S. e infine in qualsiasi altra parte dell'organismo.

Secondo invece l'ipotesi emessa da Martin non il succo gastrico ma il succo duodenale alcalino avrebbe la proprietà di mettere in libertà l'embrione.

Nel 1936, sotto la guida del Prof. G. Alessandrini, noi abbiamo voluto controllare se fossero vere o meno le due affermazioni suddette. Ci siamo serviti per le nostre esperienze di uova di tenia echinococco prese dal cane. Le proglottidi mature di esse venivano immerse in soluzione fisiologica sterile e poi accuratamente e minutamente dilacerate per mettere in libertà le uova stesse che generalmente sono poche (200-250) per anello, dal quale si isolano con grande facilità.

Mettendo quindi le uova, così liberate, sia in un mezzo acido (acido acetico, succo gastrico, sia in un mezzo alcalino (ammoniaca, bile, succo duodenale), sia in semplice soluzione fisiologica non abbiamo potuto assistere alla rottura dell'embrionoforo e alla messa in libertà dell'embrione, nemmeno tenendolo in termostato alla temperatura di 37° a contatto di tali ambienti per parecchi giorni.

Gli stessi fatti si sono verificati con gli embrionofori di tenia saginata.

In base a queste esperienze venivano quindi alla conclusione che l'apertura dell'embrionoforo non fosse dovuto a un semplice fenomeno fisico-chimico, ma che essa avvenisse per un'attività propria, biologica, insita nell'embrione stesso il quale, *giunto a completa maturità*, rompe con le proprie forze l'embrionoforo, rendendosi libero.

ristici sono rappresentati: 1) dalle molteplicità delle cisti (da 3 a più di una ventina); 2) dalla loro approssimativa uniformità e dal loro relativo piccolo volume (da una nocciuola fino a un uovo di gallina ed eccezionalmente a un arancio); 3) dalla loro ripartizione bilaterale (83 % dei casi) e dall'indifferente loro distribuzione nei diversi lobi; 4) dalla loro sede, in genere corticale, sede che spiega le facii possibili complicazioni pleuriche (pleurite, rottura intrapleurica della cisti); 5) dalle relazioni che esse cisti hanno con i vasi, rapporti talvolta ancora riconoscibili.

Vanno quindi esclusi da questa denominazione, non solo quei casi in cui una cisti d'echinococco del fegato si è aperta in un bronco con disseminazione consecutiva di cisti nel lobo inferiore del lato corrispondente, ma anche i casi di cisti disseminate sulla superficie polmonare in seguito a rottura di cisti attraverso il diaframma da organi ad esso soggiacenti (fegato, milza, ecc.) che sono da considerare invece come forme di echinococcosi pleurica e non polmonare; e quei casi infine di una immissione diretta o indiretta, ma sempre massiva, nell'arteria polmonare di una cisti d'echinococco del fegato e del cuore destro in cui il fenomeno « embolia » è il fatto preminente per la sintomatologia immediata e tumultuosa che provoca e che spesso è anche il solo giacchè la morte può intervenire subito o a breve scadenza.

L'organo in cui ha sede la cisti primitiva e da cui partono gli emboli echinococcici è nella massima parte dei casi (75 %) il cuore e se ne comprendono facilmente le ragioni ben individuate da A. Businco e da noi già ricordate: è un muscolo che si contrae continuamente e che quindi si oppone ad un eccessivo sviluppo della cisti stessa e può facilmente per mezzo delle sue contrazioni provocarne la rottura.

Oltre che nel cuore, la sede primitiva è stata osservata, seppure molto raramente, nel fegato e nell'osso iliaco.

Numerose sono le forme cliniche descritte per l'echinococcosi secondaria metastasica dei polmoni e precisamente, secondo il Dévé, si possono distinguere:

1) una forma idatidea polmonare in apparenza comune (vomiche idatidee a ripetizione, emottisi);

2) una forma pseudotubercolare con tosse, dispnea, emottisi, fenomeni congestizi polmonari, febbre, anemia, dimagramento, dita ippocratiche;

3) una forma pleurica;

4) una forma asistolica;

5) una forma lipotimica.

La diagnosi di questa speciale forma morbosa potrà essere posta con certezza solo in base all'esame radiologico che è stato nel 1916 tracciato dalla Boppe Dévé, in base a 16 casi illustrati nella letteratura, con le seguenti parole: « la constatazione allo schermo di ombre opache più o meno regolarmente rotondeggianti, multiple e distribuite in entrambi i polmoni, coincidenti con un allargamento ed una deformazione del cuore, sono segni che parlano in favore della diagnosi di echinococcosi metastatica dei polmoni ».

A proposito però di questa indagine, rimandando per più ampi particolari al lavoro di Muntoni che ha illustrato dal punto di vista radiologico il presente caso insieme ad un altro d'echinococcosi multipla dei polmoni, mi sembra opportuno qui ricordare che non sempre le cisti d'echinococco del polmone si rendono visibili all'esame radiologico, anche se ripetuto.

Nel nostro caso ad es., la diagnosi radiologica era stata posta in questi

termini: « cisti da echinococco (verosimilmente primitiva) suppurata del lobo inferiore D » e con questa indicazione il malato venne operato. Venuto a morte in seguito, l'autopsia doveva riserbarci la sorpresa, oltre a una cisti del setto interventricolare, di una cisti del lobo inferiore destro accanto a quella operata, di tre del lobo superiore sinistro ed infine di una del lobo inferiore sinistro. Come spiegare questo fatto? La tosse di cui soffrono questi pazienti produce per un continuo trauma l'instaurarsi, attorno alla pur ristretta zona di atelectasia che circonda la cisti, di un alone di enfisema oppure, per rottura di alveoli e bronchioli ectasici o di vasellini sanguigni, le cosidette « immagini di scollamento ». Queste sarebbero più favorevoli alla visualizzazione delle cisti polmonari, mentre — secondo l'ipotesi da lui emessa — Muntoni ritiene nel primo caso che « i raggi, poco filtrati dal circostante parenchima, meno denso per enfisema, « brucino », come si dice comunemente, questa trasparentissima zona e in essa « lavino » e annientino il contrasto della tenue radiopacità di cisti per di più non grandi ».

***

Oltre alla forma metastasica da noi ora ricordata di echinococcosi polmonare multipla, ne esiste anche un'altra detta « broncogena » perchè in essa la disseminazione avverrebbe attraverso i bronchi.

Questa seconda forma sarebbe anche più rara della prima e di essa ne sono stati pubblicati solo pochi casi da vari AA. (Airale, Da Passano e Di Barbazza, Botreau-Roussell ecc.). Nel caso illustrato da Giunti, l'A. ammette tutte e due le vie di disseminazione dell'echinococco, e cioè l'ematica e la bronchiale.

Oltre poi alle su accennate osservazioni cliniche hanno importanza, almeno dal punto di vista dottrinale se non da quello pratico [giacchè altri AA. (Antonucci, Torregiani, alcuni allievi di A. Businco) le hanno ripetute ma con esito negativo] la esperienza del Dévé. Questo A. ha iniettato della sabbia idatidea, prelevata asetticamente dal montone per puntura di cisti fertili, direttamente nella trachea di conigli, inclinando quindi gli animali in genere sul fianco sinistro e mantenendoli in questa posizione per 10 minuti circa. Sacrificando infine gli animali a varia distanza di tempo, da 2 ore fino a un anno e cinque mesi, l'A. ha studiato istologicamente i processi di sviluppo delle lesioni cistiche e quelli di reazione da parte del tessuto polmonare ospite. Le conclusioni a cui giunge l'A. sono le seguenti:

1) Le cisti idatidee polmonari di origine broncogena nascono e si sviluppano specialmente in vicinanza dei bronchi (*echinococcosi centro-polmonare* e *parabronchiale*).

2) Inoltre, alcune cisti hanno sede sottocorticale ed esse in secondo tempo avranno tendenza a svilupparsi verso la superficie del polmone, fino a divenire completamente sottopleuriche per atrofia meccanica ed ischemica (per distensione) del tessuto polmonare circostante (*echinococcosi broncogena corticale, sottopleurica*).

3) Le cisti broncogene sono quasi sempre *multiple*.

4) Le cisti si ritrovano in maggior numero dal lato in cui è stata più notevole l'inondazione degli scolici.

Inoltre: il parenchima polmonare reagisce con fenomeni di difesa molto intensa che distruggono la maggior parte degli elementi parassitari venendosi tra il 6° e il 30° giorno a formare delle granulazioni submiliariche, veri

« pseudo-tubercoli echinococcici di guarigione »; essi presentano tre zone concentriche: una zona centrale, densa, acidofila, con nuclei picnotici che racchiudono i resti degli scolici; una seconda zona epitelioide e gigantocellulare; infine una zona periferica in cui predominano i linfociti e un certo numero di eosinofili. A distanza di un mese questi pseudotubercoli si caricano di sali calcarei nella loro zona centrale di necrosi e infine a poco a poco essi vengono eliminati attraverso i bronchi.

Dal secondo mese in poi, accanto a questi pseudotubercoli si possono anche ritrovare delle piccole cisti, viventi o in involuzione; alcune di esse possono svilupparsi perfino dentro il lume dei bronchioli, che si presentano allora dilatati.

Infine, in un coniglio sacrificato dopo 8 ½ mesi, l'A. ha ritrovato a livello del lobo inferiore del polmone sinistro, sulla faccia esterna e lungo il margine posteriore di questo lobo, una dozzina di queste cisti idatidee che sporgevano sulla superficie polmonare; nel polmone destro esisteva una sola piccola cisti sottocorticale a livello della parte media del lobo inferiore.

Osservazione personale: D. Giovanni, a. 42, muratore, da Sinnai (Cagliari). Entra nella Clinica Chirurgica di Cagliari l'11 febbraio 1939.

Anamnesi familiare e fisiologica: negativa.

Anamnesi patologica remota: a 30 anni malaria di cui guarì mediante cura chininica; a 32 anni bronchite; a 39 operato di appendicectomia.

Anamnesi patologica prossima: 10 anni fa, in pieno benessere, in seguito a sforzo ebbe tosse seguita dall'emissione di sputi sanguinolenti. Fattosi visitare, venne ricoverato in un Sanatorio, dove non fu dimostrata la sospettata natura tubercolare della malattia e quindi presto dimesso. Un anno dopo altre modeste emottisi. Dopo altri due anni, in seguito a violenti colpi di tosse, emise una certa quantità di liquido limpido in cui galleggiavano piccole cisti (un centinaio circa). Seguì una emottisi. Altre caratteristiche vomiche seguirono alla prima negli anni successivi. Mai febbre. Astenia notevole, tosse stizzosa, dolenzia alla base dell'emitorace destro in questi ultimi mesi. Da un mese la tosse è seguita da escreato prima mucoso ora diventato muco-purulento (circa 50 cc. al giorno).

Esame obbiettivo: Condizioni generali e stato di nutrizione discreto. Cute e mucose visibili pallide. Pannicolo adiposo sottocutaneo scarso. Muscolatura ipotonica e ipotrofica. Costituzione scheletrica regolare. Temperatura afebbrile. Polso ritmico, di media ampiezza e tensione, di frequenza aumentata.

Apparato respiratorio: F. V. T. un po' rinforzato in corrispondenza del lobo superiore sinistro e del lobo medio destro. Subottusità e diminuzione del murmure vescicolare all'altezza della 4ª, 5ª, 6ª costa tra l'emiclaveare e l'ascellare media destra.

Cuore: itto non visibile; si palpa al 5° spazio intercostale. Non si palpano fremiti nè sfregamenti. Alla percussione, la punta corrisponde al 5° spazio intercostale S sull'emiclaveare, la base al margine superiore della 3ª costa, il margine destro un centimetro dalla marginosternale destra. All'ascoltazione: toni lontani, non soffi, non rumori patologici.

Addome: leggermente globoso, cicatrice ombellicale introflessa, cicatrice da pregresso intervento nella fossa iliaca D, ben consolidata, indolente. Trattabile e indolente in tutti i quadranti alla palpazione superficiale e profonda.

Fegato: margine superiore al 5° spazio intercostale destro sull'emiclaveare: in basso deborda un dito, liscio, indolente.

Milza: in alto all'ottava costa sull'ascellare media; in basso deborda tre dita dall'arcata, liscia, leggermente aumentata di consistenza, indolente.

Reni: non si palpano. Punti renali: indolenti.

Esame urine: nulla di notevole.

Ricerca nell'espettorato del bacillo di Koch: negativa.

R. di Casoni: positiva precoce.

Esame del sangue: Globuli rossi 3.500.000, Gl. bianchi 11.200; eosinofili 12 %.

Esame radiografico del torace: (eseguito il 13-2-1939 in teleradiografia) ha messo in evidenza: gli apici sono ugualmente trasparenti d'ambo i lati. Nel campo polmonare destro tra la IV e la VI costa, anteriormente, si nota un'ombra irregolarmente triangolare, di opa-

cità non uniforme, a margini irregolari e indistinti, in qualche tratto fortemente opachi. L'ombra si spinge verso il diaframma e lo raggiunge con tralci radiopachi al mezzo della cupola che si presenta nettamente deformata e stirata verso l'alto. La porzione di lobo inferiore compresa tra l'area di opacità e il mediastino ha in parte perduto il normale disegno polmonare e presenta chiaramente una minore trasparenza.

Nel campo polmonare S., nella regione parailare si notano alcune piccole opacità rotondeggianti della grandezza di un grano di mais ed una striatura opaca a contorni irregolari seguente il decorso della linea scissurale. Il profilo del cuore è normale. La proiezione laterale non raggiunge altri elementi al reperto già riferito.

Diagnosi Clinica: cisti d'echinococco suppurata del polmone destro aperta in un bronco.

Intervento (15-II-1939): Operatore: Prof. Valdoni.

Anestesia locale. Resezione della IV costa di destra dal margine dello sterno all'ascellare anteriore. Scollamento extrapleurico per l'estensione di un doppio palmo di mano. La pleura parietale nella porzione interna non è aderente per quanto ispessita. La palpazione e una puntura esplorativa dimostrano l'esistenza di una zona di polmone duro e infiltrato. Con il termocauterio si escide un cono di tessuto fino a penetrare in un piccolo cavo che contiene qualche cisti disfatta e del pus e che comunica con un bronco. Tubo nel cavo. Piombaggio extrapleurico con garza.

Diaria: Nei giorni successivi all'intervento le condizioni di sanguificazione del paziente consigliarono la trasfusione che fu tentata due volte. Anche durante la seconda, dopo l'iniezione di 10 cc. di sangue, il paziente viene colto da un'intensa dispnea, sudori freddi e cianosi. Si sospende come la prima volta la trasfusione e gli si pratica un'ipodermoclisi. Lo stato del p. rimane però allarmante, la dispnea si fa più intensa e nonostante tutti i presidi terapeutici tentati, il p. viene a morte durante la notte (25-II-1939).

Reperto anatomico (Prof. Giunti): Condizioni generali scadenti. All'emitorace destro esiste un'ampia ferita chirurgica, con demolizione della IV costa attraverso la quale si penetra in una cavità zaffata di garza, che mette allo scoperto il polmone. All'addome chiazze verdastre da putrefazione. Rigidità cadaverica risolta.

Asportato il piastrone sternale: aia cardiaca ampliata per retrazione del polmone che aderisce con una spessa cotenna fibrosa alla parete costale nelle sue porzioni medie corrispondenti alla cavità drenata; nella parte bassa del cavo pleurico di D. abbondante liquido purulento, mentre in alto numerose aderenze fibrose tra i due foglietti. Nulla da rilevare all'apertura del sacco pericardico.

Cuore: sfiancato, con aumento del diametro antero-posteriore, dove si palpa una massa compatta; epicardio liscio e lucente; coronarie diritte. Al taglio la cavità del ventricolo sinistro è ampia e a pareti sottili, con endocardio liscio, lucente, arrossato per soffusione emoglobinica.

Il setto si presenta globoso in corrispondenza della massa palpata dall'esterno la quale, aperto il ventricolo destro, si presenta rotondeggiante, delle dimensioni di un mandarino; è situata nella compagine del setto ed ha il maggior sviluppo verso destra ove occupa gran parte della cavità ventricolare. L'endocardio del setto è liscio e lucente d'ambo i lati. Praticando sul setto un taglio orientato secondo il diametro trasverso dell'organo, si ha la fuoriuscita di un fiotto di liquido chiaro, limpido e la massa risulta formata da una cavità cistica perfettamente sferica, rivestita da una membrana di aspetto lattescente, finemente granulosa, separata dal miocardio da una sottile membrana connettivale. Nel fondo della cavità residuano poche gocce di liquido limpido, con una finissima sabbia bianchiccia. Le cavità atriali sono dilatate. Gli apparati valvolari integri. Il miocardio è gracile, torbido.

Polmone sinistro: di configurazione regolare, con pleura diffusamente ispessita; di color rosso più scuro nelle porzioni declivi; consistenza sub-crepitante, con qualche nodosità subpleurica al lobo superiore, ed una, marginale, alla base. Nulla da rilevare all'ilo. Al taglio, note di edema e congestione con qualche focolaio di addensamento nelle porzioni caudali. Le nodosità rilevate alla palpazione risultano essere formazioni cistiche con i caratteri delle cisti da echinococco fertili per numerose cisti figlie. Sono situate in numero di tre al lobo superiore, due subpleuriche ed una un po' più interna, delle dimensioni da un cece ad una grossa noce; anche la nodosità esistente al margine inferiore è una cisti d'echinococco delle dimensioni di un cece.

Polmone destro: si asporta con la pleura parietale, molto ispessita e callosa; la pleura delle porzioni inferiori è ricoperta da una spessa patina fibrino-purulenta; in alto è ugualmente ispessita ma senza essudazioni recenti; la cavità corrispondente alla breccia chirur-

gica si affonda nel parenchima del lobo superiore, comunica con un bronco di un certo calibro ed è delimitata da una sottile capsula fibrosa. Nulla di particolare all'ilo. Al taglio il parenchima è congesto, con atelectasia del lobo inferiore alla cui base si rinviene un'altra cisti.

Nulla d'importante, per quanto riguarda il tema di questo lavoro, nel resto dell'esame autoptico.

Diagnosi anatomica: Cisti d'echinococco suppurata del polmone destro (operazione); cisti da echinococco del setto interventricolare; cisti da echinococco multiple metastatiche dei polmoni. Empiema saccato a destra. Esiti di pleurite fibro-adesiva a sinistra. Atelectasia della base del polmone destro.

Epato-splenomegalia da malaria cronica, con periepatite adesiva circoscritta. Degenerazione torbido-grassosa del cuore, reni e fegato. Edema e congestione cerebrale. Gastroenterocolite atrofica. Esiti di appendicectomia.

L'*esame istologico* di frammenti prelevati dalla parete della cisti suppurata ha dimostrato quanto segue: è scomparsa quasi completamente la normale architettura pol-

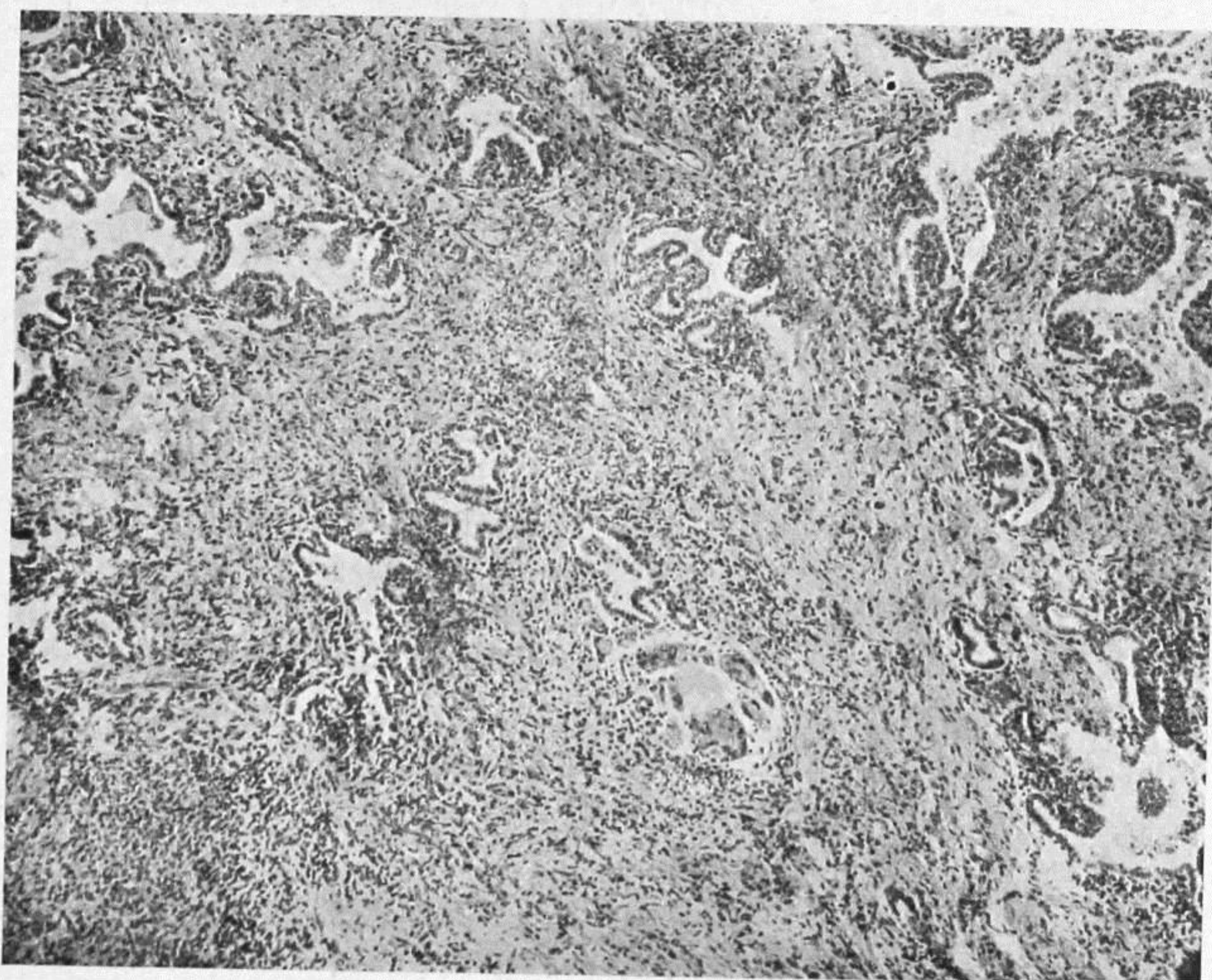



Fig. 1

monare la quale appare in preda a un processo di flogosi sclero-reattiva, prevalentemente istiocitaria ma anche linfocitaria, ricchissimo di cellule le quali sono sparse diffusamente ma talvolta anche raggruppate insieme a formare dei piccoli accumuli. In mezzo a questo tessuto di reazione si possono inoltre osservare numerosissime cavità di varia dimensione e di varia forma, ora ovalare, ora allungata, ora ramificata, cavità che sono rivestite da un epitelio formato da cellule cilindriche oppure cubiche, per lo più disposte in un unico ma talvolta anche in più strati.

L'epitelio poggia generalmente su una sottile membrana basale; questa però talvolta non è riconoscibile e sembra allora che le cavità suddette siano scavate in pieno tessuto interstiziale. Dette cavità, che con i comuni metodi di colorazione non sembrano rivestite da fibre muscolari, nè d'altra parte presentano traccia alcuna di un rivestimento cartilagineo, sono da considerare come immagini di rigenerazioni bronchiolari. Spesso alla periferia di esse è più intensa l'infiltrazione linfo-istiocitaria suddetta (fig. 1).

In altri punti le suddette cavità presentano nel loro lume un essudato corpuscolare e dei bottoncini di organizzazione fibro-istiocitaria quale è caratteristica di trovare nella così detta endobronchite obliterante (fig. 2: *stesso campo della fig. 1 a più forte ingrandimento*).

Inoltre in un punto della fig. 1 e che la fig. 3 mostra a più forte ingrandimento, si può osservare una piccola cavità contenente nel suo interno un corpicciuolo anisto, residuo

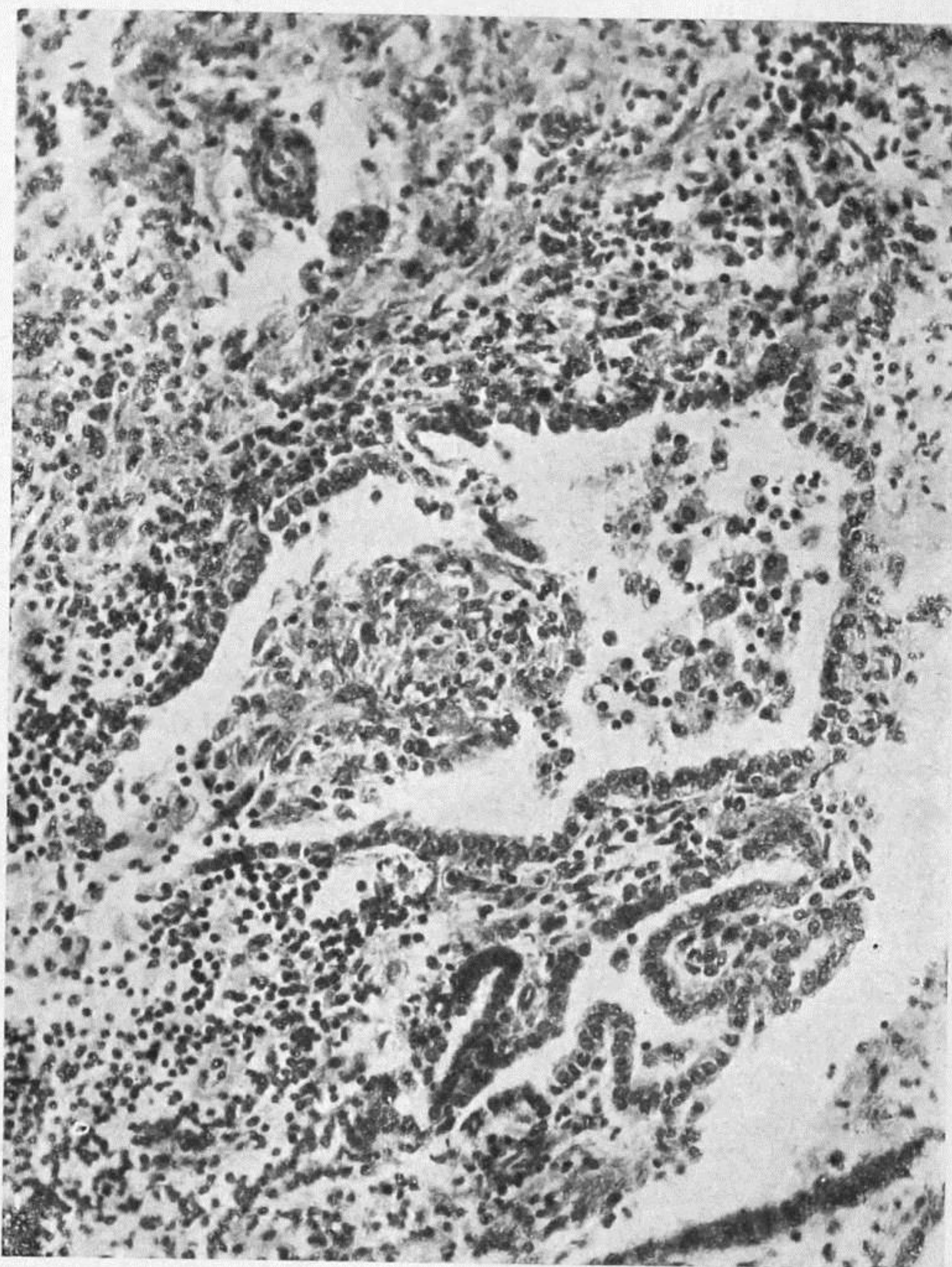



Fig. 2

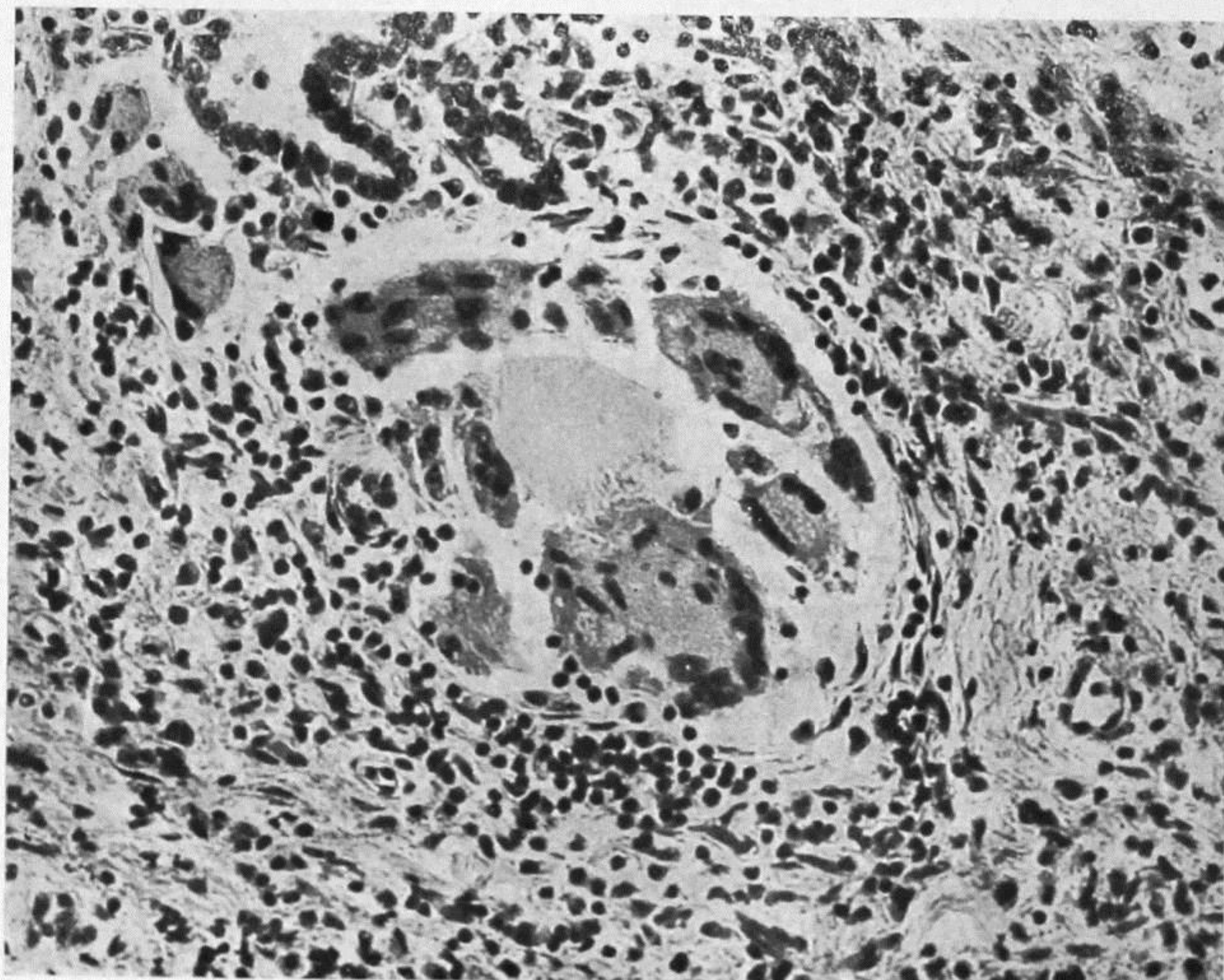



Fig. 3

verosimilmente o di uno scolice o di un tratto di membrana proligera in avanzato stato d'involuzione.

Detto residuo anisto è circondato da numerose grandi cellule contenenti più nuclei disposti per la maggior parte alla periferia ma anche al centro, vere cellule giganti da corpi estranei.

Infine qua e là si possono scorgere (fig. 4) numerosi corpi ialini, anisti (da considerare anch'essi come residui di scolici o di tratti di membrana proligera) circondati da istiociti, cellule giganti, fibroblasti, linfociti, tutte immagini queste indicanti fasi diverse del processo reattivo e che presentano i noti aspetti granulomatoidi che han dato motivo alla creazione dell'entità morbosa nota sotto il nome di *pseudotubercolosi echinococcica.*

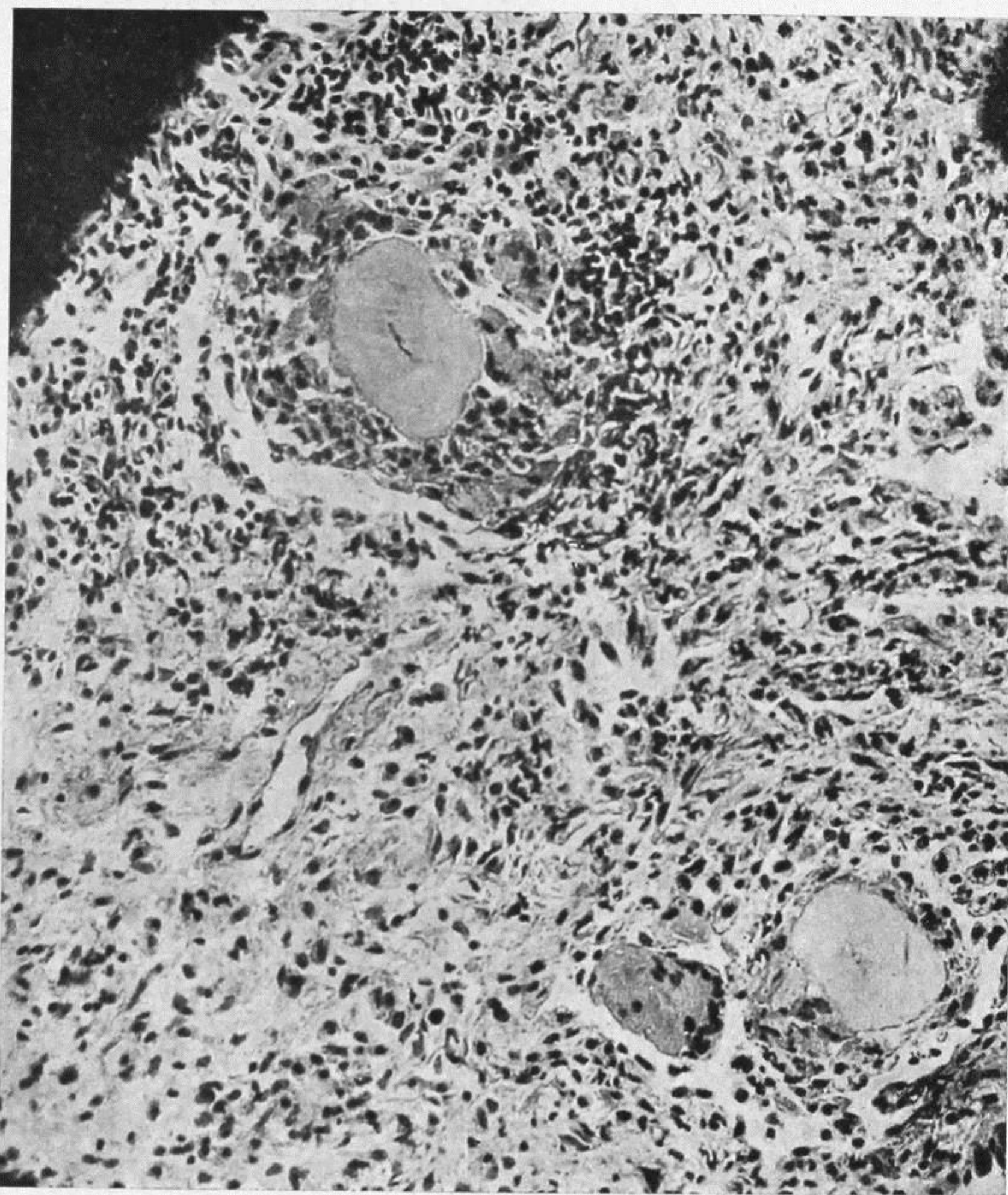



Fig. 4

Considerazioni

Nel caso illustrato si trattava dunque di un uomo di 42 anni che da 10 anni soffriva di disturbi a carico dell'apparato respiratorio, disturbi caratterizzati dapprima da semplici modeste emottisi — il p. fu ricoverato anche in Sanatorio con il sospetto di una tubercolosi polmonare! — e quindi, in seguito a colpi di tosse, da una vomica caratteristica di liquido limpido contenente un centinaio circa di piccole cisti; infine da altre emottisi e da altre vomiche simili alla prima, senza mai febbre ma solo astenia e tosse stizzosa, e verso l'ultimo anche da espettorato mucopurulento in quantità di circa 50 cc. al giorno.

Ricoverato in Clinica e diagnosticata in base alle reazioni caratteristiche (Casoni, eosinofilia) e al reperto radiografico una cisti d'echinococco suppurata del lobo inferiore del polmone destro, il p. fu operato di resezione costale

e apertura di questa cisti. Venuto però a morte in seguito a una trasfusione con una sintomatologia da insufficienza acuta di cuore, l'autopsia doveva riserbarci la sorpresa di rinvenire oltre alla cisti operata, un'acefalocisti quanto un mandarino situata in corrispondenza del setto interventricolare del cuore, e altre 5 piccole cisti fertili, della grandezza da un cece a una noce, situate nei polmoni e precisamente 3 nel lobo superiore sinistro, una sul margine inferiore S. e una quinta infine alla base di destra.

L'esame macroscopico di tutte queste varie cisti ritrovate all'autopsia nei polmoni ci permetteva anche di fare una considerazione importante che è opportuno subito premettere e cioè che la cisti della base del polmone destro era da considerare sia per il suo volume come per il suo aspetto come una cisti certamente più vecchia delle altre.

Quanto all'etiopatogenesi, varie sono le ipotesi che dobbiamo prendere in esame e cioè:

1) Era primitiva la cisti del cuore e secondarie a questa quelle del polmone?

2) Erano primitive quelle del cuore e quella operata della base del polmone D, e secondaria a rottura di quest'ultima le altre del polmone?

3) Era primitiva la cisti operata del lobo inferiore D., e secondarie a questa le altre del polmone e quella del cuore?

Le prime due ipotesi ci sembra che possano con molta verosimiglianza essere ammesse tutte e due.

Infatti è ormai quasi un assioma il ritenere, quando un individuo presenti una cisti d'echinococco del cuore e una o più cisti d'echinococco del polmone, che queste siano secondarie alla prima localizzazione. Nel nostro caso la cisti d'echinococco del cuore era fertile giacchè all'esame autoptico si è visto che oltre al liquido, chiaro come acqua di roccia, conteneva una finissima sabbia. D'altra parte il fatto che il paziente non abbia mai in vita presentato una sintomatologia da rottura della cisti d'echinococco del cuore non infirma questa ipotesi giacchè si sa che quando la rottura è molto piccola e temporanea può mancare qualsiasi segno.

Anche la seconda ipotesi ci sembra che possa essere ammessa: che cioè si sia avuta un'infestione primitiva duplice, a localizzazione cardiaca nel setto interventricolare e a localizzazione alla base del polmone destro; le altre cisti d'echinococco del polmone allora, invece che essere metastatiche di quella cardiaca, potrebbero anche essere broncogene.

Come abbiamo premesso alle considerazioni del caso, la cisti suppurata della base del polmone destro per la sua grandezza e il suo aspetto doveva con ogni verosimiglianza ritenersi più vecchia delle altre le quali per il loro piccolo e presso a poco uguale volume potevano invece considerarsi come aventi la stessa età.

La cisti della base polmonare D., che dapprima aveva dato sentore della sua presenza solo con le emottisi modeste presentate dal paziente, a un certo momento si è rotta in un bronco appalesandosi nella sintomatologia del malato con una vomica di liquido chiaro contenente un centinaio di piccole cisti. Non tutto però il liquido echinococcico contenente piccole cisti e scolici (la cisti della base D. era fertile!) è venuto all'esterno: una parte può essere stata aspirata nei bronchi di destra e anche in quelli di sinistra dando luogo a una echinococcosi multipla *broncogena* dei polmoni.

Oltre ai dati suesposti che ci fanno considerare come verosimile anche

questa seconda ipotesi, l'esame istologico ce ne può dare un ulteriore appoggio giacchè quei corpicciuoli da noi considerati come residui di scolici o di membrana proligera in involuzione, si trovano indovati nel lume di bronchioli situati in tutta vicinanza della cisti della base polmonare D. Questo reperto ci può far pensare che le 5 altre piccole cisti rinvenute in ambedue i polmoni abbiano avuto la possibilità di svilupparsi, mentre queste no e sono andate incontro a fatti d'involuzione per i fenomeni reattivi e di difesa da parte del polmone (presenza di cellule giganti e d'infiltrazione mono-istiocitaria, talvolta riuniti a formare attorno a quei corpicciuoli anisti degli pseudotubercoli granulomatosi) di fronte al quale si sono comportati come dei veri corpi estranei. Queste nostre conclusioni sono convalidate dai reperti anatomopatologici macroscopici e microscopici descritti dal Dévé nelle sue esperienze, da noi prima ricordate, sull'echinococcosi broncogena dei conigli.

Ci sembra invece che la terza ipotesi, da noi emessa solo per completezza di studio del caso, possa essere rigettata.

Bisognerebbe infatti, per quanto si riferisce alla secondarietà della cisti cardiaca rispetto a quella della base polmonare destra, ammettere che durante la sua rottura, la quale diede luogo alle vomiche presentate dal malato, uno scolice fosse penetrato in qualche vasellino del polmone anch'esso interrotto nella sua continuità in seguito ai colpi di tosse che avevano provocato la rottura della cisti e la conseguente vomica, oppure per la stessa semplice rottura della cisti, e che attraverso questo capillare fosse giunto all'atrio S., al ventricolo S. e per la grande circolazione nelle coronarie, avendo così la possibilità di giungere al miocardio in corrispondenza del setto interventricolare, fermarvisi e svilupparvisi. Ma a parte che è un po' difficile pensare chè uno scolice possa imboccare proprio in questo modo un capillare, si dovrebbe ritenere — cosa questa ancora più strana e poco ammissibile — che *un solo* scolice sia potuto penetrare nell'albero sanguigno perchè in caso diverso molto più facilmente si avrebbe avuto un'echinococcosi embolica anche in altri distretti della grande circolazione che — lo si sa bene — offrono all'insediarsi e allo svilupparsi delle cisti d'echinococco condizioni molto più favorevoli che non il muscolo cardiaco.

Un'altra considerazione degna di rilievo nel presente caso è data dal fatto che di tutte le cisti di cui era portatore il paziente, una sola all'esame radiologico era stata diagnosticata in vita: quella della base polmonare D.; non quella del cuore nè le altre 5 del polmone.

A parte però la localizzazione cardiaca, che si sa bene come raramente sia diagnosticata in vita, la mancata visualizzazione all'esame radiologico delle altre 5 cisti del polmone si può spiegarla sia per il loro piccolo volume — da un cece a una nocciuola — sia ammettendo l'ipotesi emessa proprio per questo caso da Muntoni e sulla quale non ritorno essendomici soffermato più avanti.

Concludendo, il caso mi sembra interessante per i seguenti dati:

1) Esisteva una primitiva localizzazione di cisti d'echinococco nel cuore che non aveva dato in vita segni manifesti della sua presenza, aveva provocato la morte del paziente in seguito a una trasfusione con una sintomatologia di scompenso acuto del cuore ed era stato un reperto d'autopsia.

2) Esisteva una cisti d'echinococco suppurata della base del polmone D. secondaria alla prima o forse anche essa primitiva. Questa cisti, fertile, si era rotta in vita provocando vomiche ripetute e forse anche un'echinococcosi multipla broncogena dei polmoni.

3) Esistevano infine altre 5 cisti sparse in ambedue i polmoni; esse possono considerarsi o metastatiche di quella del cuore, oppure secondarie a quella della base del polmone D. e quindi broncogene.

4) Radiologicamente, delle 6 cisti del polmone una sola era stata visualizzata; le altre, non evidenti nei ripetuti esami radiografici, erano state un reperto d'autopsia.

5) Importante l'esame anatomo-istologico dei polmoni, anche per la scarsità di tali reperti riportati nella letteratura.

RIASSUNTO

L'A. illustra un caso d'echinococcosi cardiaca e multipla polmonare; quest'ultima secondaria alla prima o forse anche broncogena. Mette in rilievo la rarità specie di quest'ultima forma e ne discute le varie ipotesi etiopatogenetiche in base ai dati della storia presentata dal paziente in vita, a quelli dell'autopsia e al reperto istologico.

BIBLIOGRAFIA

Alessandrini G. *Parassitologia*, U.T.E.T., Torino, 1929.

Antonucci. *Echinococco del polmone*. Roma, Tip. Gazzone, 1923.

Ballotta F. *Cisti d'echinococco del cuore*. Arch. It. di Anatomia e istologia patologica. Vol. VII, 1936, n. 5, pag. 435.

Businco A. *Su l'echinococcosi cardiaca primitiva con multiple embolie*. Pathologica, Vol. XIV, 1922, N. 315, pag. 9; N. 316, pag. 50; N. 317, pag. 86.

Businco O. *Aspetti radiologici dell'echinococco polmonare*. La Radiologia Medica, Vol. XIV, Fasc. 12, 1927.

Dévé F. *De l'échinococcose secondaire embolique*. C. R. Soc. de Biologie, 1901, pag. 608.

Id. *La rupture itérative des kystes hydatiques du coeur*. C. R. Soc. de Biologie, 1916, pag. 514.

Id. *L'échinococcose viscérale métastatique chez l'homme*. C. R. Soc. de Biologie, 1916, pag. 697.

Id. *L'échinococcose secondaire du coeur*. C. R. Soc. de Biologie, 1916, pag. 829.

Id. *L'échinococcose secondaire broncogéne du poumon*. Annales d'Anatomie Pathologique, T. VIII, 1931, N. 9, pag. 1205.

Id. *Le traitment chirurgical des Kystes hidatiques du coeur*. Le Normandie Médicale, 1933, N. 6, pag. 177.

Dévé F. e Boppe M. *L'échinococcose pulmonaire métastatique dans ses relation avec l'age des malades et la siège du Kyste primitif*. C. R. Soc. de Biologie, 1916, pag. 913.

Gentile G. *Ricerche sperimentali sulla « Taenia echinococcus »*. Bollettino dell'Ist. Sieroterapico Milanese, Vol. XV, 1936, N. 8, pag. 508.

Giunti G. *Echinococcosi secondaria metastatica e broncogena dei polmoni*. Lo Sperimentale, Vol. 88, N. 4, 1934, pag. 415.

Labombarda G. *Un caso di cisti da echinococco del cuore*. Boll. ed Atti R. Acc. Medica di Roma, seduta del 30 marzo 1940.

Masci B. *Contributo allo studio dell'echinococcosi multipla dei polmoni*. Il Policlinico, Sez. Med., Vol. XXIX, 1922, n. 3, pag. 163.

Muntoni E. *Osservazioni radiologiche nell'echinococcosi multipla e metastatica dei polmoni*. Quaderni di Radiologia, Vol. VI, 1941, N. 1.

Raillet A. *Traité de zoologie médicale et agricole*. Ed. Asselin et Houtzeau, Paris, 1895.

Torregiani. *Contributo allo studio della patogenesi dell'echinococcosi umana*. Archivio Italiano di Chirurgia, vol. XXXII, 1932, pag. 148.

III.

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA - OSPEDALE DEL LITTORIO - PADIGLIONE MORGAGNI
Primario Chirurgo: Prof. CESARE ANTONUCCI

Alterazioni anatomo-patologiche delle glandole surrenali nelle intossicazioni sperimentali da liquido di ristagno gastrico dopo resezione (*)

Dott. GIUSEPPE GRASSI, assistente

Il problema anatomo-patologico delle sindromi tossiche post-operatorie è stato impostato recentemente dal prof. Antonucci, il quale sin dal 1936 si occupa dello studio della « malattia post-operatoria » che in questi ultimi tempi ha tanto interessato nel suo complesso clinico e patogenetico i vari autori.

Il problema tanto approfondito e discusso da quasi tutti gli studiosi dell'argomento è stato essenzialmente umorale. Si è cercato cioè di individuare tale o tal'altra alterazione del ricambio; si è data a ciascuna di esse una importanza predominante od associata; si son create dal ricco patrimonio di ricerche chimico-cliniche le più svariate teorie patogenetiche. I perturbamenti delle funzionalità renale ed epatica, la acidosi, l'ipocloruremia, l'iperazotemia ecc., sono stati considerati fattori isolati od associati nel determinismo degli accidenti tossici post-operatori.

E lo studio non si è fermato alla interpretazione e alla conoscenza delle perturbazioni chimiche. Queste sono state addirittura poste in secondo piano dai sostenitori della teoria vago-simpatica (Leriche, Larget, Lamare) i quali sostengono che la malattia post-operatoria è causata in massima parte da disturbi nervosi a carico del vago-simpatico riflessi dalla regione lesa. Antonucci ritiene che siffatto meccanismo, se è certamente preponderante in alcuni interventi che riguardano il sistema nervoso, glandolare, endocrino, circolatorio, è sopraffatto da quello umorale e dei tessuti in altri interventi, specie in quelli sullo stomaco e sull'intestino.

Fermandosi pertanto alla sindrome tossica, Antonucci ha pensato che le manifestazioni della sindrome in parola altro non rappresentino se non l'esteriorizzazione clinica di alterazioni strutturali degli organi e dei tessuti: e quindi, dopo aver studiato e fatto studiare sperimentalmente la sindrome umorale clinicamente e chimicamente, ne ha affrontato il problema etiopatogenetico facendo eseguire studi anatomo-patologici da Zappalà e da me su animali nei quali si cercò di riprodurre sperimentalmente la sindrome post-operatoria.

« Bisogna ridare all'organo, dice Antonucci, la importanza preminente che gli spetta, di contro alla composizione umorale che è appunto una dipen-

(*) Ringrazio vivamente il Prof. Tullio De Sanctis-Monaldi per avermi concesso di eseguire gli esperimenti nello *Stabularium* dell'Ospedale del Littorio, annesso al Laboratorio di Ricerche Chimico-Cliniche da Lui diretto.

denza della funzione dell'organo. Lo sviluppo dato dagli studiosi alla chimica delle manifestazioni umorali post-operatorie trova la sua ragione nella utilità di queste conoscenze per la costituzione di una terapia adeguata; ma è certo che volendo costruire un edificio unitario e scientifico del complesso della malattia post-operatoria in genere, e in particolare di quella che consegue a un determinato tipo d'operazioni, non si può esimersi dallo studio delle manifestazioni a carico degli organi ».

Per tutte le esperienze promosse da Antonucci sono stati fino adesso utilizzati gli operati di resezione gastrica nei quali la sindrome umorale post-operatoria si manifesta in maniera più o meno completa, talora con molta gravità e tumultuosità. Secondo la gravità più o meno di essa Antonucci distingue:

a) operati con andamento gravissimo sin dall'inizio, con polso frequentissimo, ipotensione marcata, delirio, agitazione, iperazotemia e ipertermia notevoli, albuminuria, urobilinuria. Esito letale dopo 2-3 giorni.

b) operati in cui la sintomatologia precedente è meno accentuata, ma sempre grave, spesso con esito letale.

c) operati (la maggior parte) con sintomi molto più miti, reversibili, presenti anche in assenza di qualsiasi complicazione.

Partendo dall'osservazione clinica che da quando i suoi resecati vengono trattati sistematicamente col vuotamento gastrico le sindromi tossiche post-operatorie sono notevolmente ridotte d'intensità e di gravità, e quindi dal concetto che il ristagno gastrico costituisce un liquido fortemente tossico responsabile in massima parte della sindrome umorale post-operatoria, Antonucci consigliò l'uso di tale ristagno come materiale d'esperimento.

Zappalà dimostrò l'alta tossicità del liquido di ristagno gastrico inoculandolo nei conigli ove con piccole dosi di 4 cc. ebbe la morte istantanea, e con dosi ancora minori non mortali ebbe iperazotemia e sintomi tossici gravi. Analoghi sintomi si ebbero con inoculazioni nei cani.

In successive esperienze Zappalà ha studiato le alterazioni anatomo-patologiche del fegato, dei reni, del polmone e del miocardio dei conigli sottoposti alla inoculazione dello stesso liquido. Nel fegato e nei reni sono state trovate lesioni degenerative ed emorragiche diffuse le quali assumono un'importanza fondamentale per l'interpretazione delle alterazioni del ricambio umorale. « È principalmente in queste lesioni anatomiche, dice Antonucci, che va ricercata l'origine delle sindromi umorali post-operatorie, specialmente in quei gruppi d'operazioni (resezioni gastriche) nelle quali la malattia operatoria è in massima parte se non totalmente (volendo tener conto anche dei riflessi nervosi in ispecie dell'apparato vago-simpatico che non sono certo trascurabili) dipendente dall'azione dei prodotti tossici che si producono nel focolaio operatorio ».

Io mi son proposto di studiare nei conigli inoculati con liquido di ristagno gastrico le alterazioni anatomo-patologiche di alcune glandole a secrezione interna (surrene, tiroide, ipofisi) allo scopo di portare ancora luce alla patogenesi della malattia post-operatoria. In questa mia nota riferisco sulle alterazioni delle glandole surrenali che sono quelle riscontrate in tutti gli esperimenti. Le alterazioni a carico della tiroide e dell'ipofisi hanno bisogno per la loro incostanza di essere studiate su un numero maggiore di animali da esperimento; di esse riferirò pertanto quando il materiale sarà sufficiente per l'affermazione di elementi certi o almeno molto probativi.

Quadro e risultati delle esperienze

Sono stati utilizzati n. 11 conigli del peso medio di 1600 gr. ciascuno.

Un coniglio è stato conservato e poi sacrificato per controllo (coniglio I).

Un secondo (coniglio II) è stato trattato con succo gastrico opportunamente centrifugato e filtrato, appartenente ad un individuo perfettamente normale ricoverato al Reparto per una semplice contusione. La secrezione del succo gastrico è stata provocata a digiuno con iniezione endomuscolare di un mmgr. di istamina. Il coniglio è stato inoculato nella vena marginale dell'orecchio quotidianamente per 6 giorni consecutivi con una quantità fissa di cc. 1,5 di tale succo gastrico; al settimo giorno il coniglio, che dall'inizio dell'esperimento aveva perduto solo 50 gr. del suo peso primitivo, è stato sacrificato.

Gli altri nove conigli (III-XI) sono stati trattati con liquido di ristagno gastrico prelevato dai pazienti operati di resezione gastrica nei giorni immediatamente seguenti all'atto operativo. Il ristagno veniva prelevato sterilmente e prima dell'uso veniva centrifugato, opportunamente filtrato per escludere germi e frustoli ed esaminato chimicamente per escludere la presenza di pepsina e acido cloridrico. Per la durata dell'esperimento veniva conservato alla temperatura di 0° (lo stesso liquido veniva adoperato per 2 inoculazioni dopo di che si rinnovava con altro fresco).

I nove conigli vennero divisi in tre lotti; la quantità di liquido adoperato in ciascun lotto era inizialmente di cc. 0,50, cc. 1, cc. 1,5, rispettivamente per ciascun coniglio, e veniva inoculata quotidianamente per via endovenosa nella vena marginale dell'orecchio. Nelle inoculazioni successive la quantità veniva aumentata progressivamente per ciascun coniglio di cc. 0,25.

Complessivamente sono stati utilizzati 10 resecati di stomaco, essendo stati necessari 2 resecati per un coniglio, mentre è stato sufficiente un solo resecato per ciascun degli altri conigli; i prelievi di succo gastrico sono stati in complesso 23.

I conigli morivano in media dalla 2ª alla 4ª inoculazione, secondo la provenienza del liquido e la densità maggiore o minore di essa. I liquidi provenienti da soggetti con elevata azotemia e con decorso post-operatorio grave erano mortali per il coniglio già alla 2ª inoculazione e nella quantità minima di cc. 0,75. Altri liquidi invece provenienti da soggetti a decorso post-operatorio quasi normale determinavano la morte del coniglio verso la 5ª-6ª inoculazione e soltanto con dosi superiori alla massima adoperata di cc. 1.50.

Rispetto al tempo di prelevamento risultarono più tossici quei liquidi prelevati nella 2ª giornata dopo l'intervento.

Quasi tutti i conigli morirono con una sindrome nettamente depressiva dopo pochi minuti dall'ultima inoculazione.

In ciascun coniglio sono state eseguite l'autopsia con particolare riguardo alle glandole a secrezione interna (glandole surrenali, tiroide ed ipofisi) e l'esame istologico di queste.

All'infuori delle glandole surrenali di cui riferirò particolarmente per ciascun coniglio, e all'infuori della tiroide e dell'ipofisi, sulle quali come ho detto sopra ho in corso altre esperienze, nei conigli III-XI, cioè quelli inoculati con liquido di ristagno gastrico, l'esame macroscopico dei vari organi ha dato i seguenti risultati:

Il *cuore* coi *grossi vasi* e i *polmoni* apparvero in tutti i conigli normali ad eccezione di una lieve congestione dei polmoni osservata costantemente. Soltanto in un coniglio fu osservato in corrispondenza del lobo inferiore del polmone di destra una zona emorragica della grandezza di una lenticchia.

Costanti alterazioni furono riscontrate a carico del *fegato*. In tutte le autopsie esso apparve intensamente congesto, col periepate ispessito, con aumento della trama al taglio, con zone alcune di aspetto anemico, altre di aspetto emorragico. In alcuni casi tali zone assumevano l'aspetto tipico di infarto emorragico od anemico, di forma triangolare con l'apice diretto verso l'ilo epatico.

Nulla di speciale fu riscontrato a carico della *milza* e del *pancreas*.

A carico dei *reni* furono rilevati in 4 autopsie segni di rigonfiamento torbido della corticale.

Glandole surrenali

Coniglio I (1° controllo).

Esame macro e microscopico: aspetto del tutto normale.

Coniglio II (2° controllo).

Esame macroscopico: Nulla di particolare. Nessun disegno vascolare sulla capsula che è bene aderente al parenchima. Al taglio colorito giallastro della corticale, piuttosto scuro della midollare.

Esame microscopico: Sono visibili le tre zone cellulari della sostanza corticale nettamente distinte tra di loro. I limiti tra le singole cellule sono quasi ovunque netti; in qualche rara zona essi sono indistinti. Nella zona glomerulare il protoplasma appare chiaro ed omogeneo; scarsamente vacuolizzato appare quello della zona fascicolare; nella zona reticolare è visibile la presenza di granuli fini disseminati nel protoplasma. Soltanto in un tratto della zona reticolare si rileva un piccolo gruppo cellulare rigonfio con netta perdita dei limiti cellulari. La sostanza midollare appare costituita da cordoni cellulari anastomizzati fra di loro a rete nelle maglie della quale sono visibili capillari quasi del tutto vuoti.

Coniglio III (complessivamente è stato inoculato con cc. 1 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico. Lieve disegno dei vasi della capsula; al taglio nulla di particolarmente evidente tranne che il colorito della midollare appare piuttosto chiaro e quello della midollare piuttosto scuro.

Esame microscopico. Rigonfiamento cellulare di alcuni tratti della sostanza corticale con rare zone di vacuolizzazione scarsa. Scarso contenuto sanguigno indistintamente in tutta la corticale. Aspetto notevolmente indistinto con apparente disfacimento cellulare nella zona reticolare. Spiccata vacuolizzazione delle cellule della midollare che in qualche area a limiti non netti sembra lasci vedere un materiale granulare proveniente da cellule in distruzione.

Coniglio IV (complessivamente è stato inoculato con cc. 1,25 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico: Congestione intensa bilateralmente. Al taglio corticale di colorito leggermente variegato, midollare di colorito scuro. Dopo fissazione, appare molto evidente il disegno dei piccoli vasi della capsula.

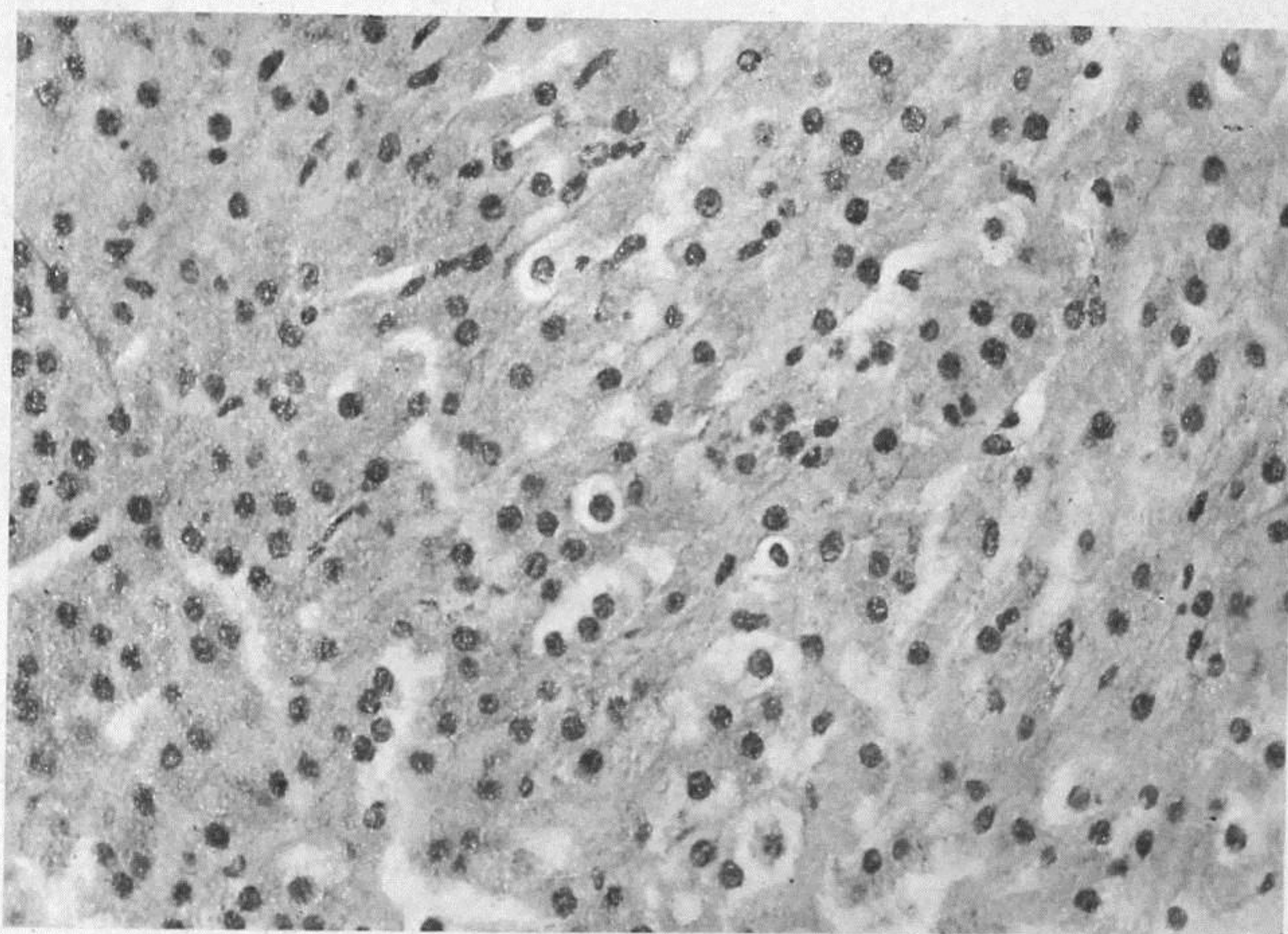



Fig. 1.

Esame microscopico: Nella corticale è frequente il riscontro di cellule a limiti indistinti con citoplasma costituito da granuli minuti, con nucleo talora leggermente scolorato. Il disfacimento granulare del citoplasma è reperto assai diffuso (fig. 1). Tra le trabecole cellulari sono evidenti capillari contenenti alcuni globuli rossi. Aspetto roseo omo-

geneo di alcune cellule della zona reticolare con limiti poco evidenti. Le cellule della midollare costituiscono dei cordoni cellulari intrecciati fra loro; queste cellule si mostrano vacuolizzate a grossi vacuoli che talora circondano completamente il nucleo. Vasi capillari intertrabecolari evidenti e contenenti sangue in discreta quantità.

Coniglio V (complessivamente è stato inoculato con cc. 2 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico: Congestione intensa bilateralmente. Dalla capsula traspare, sia nel surrene di destra che in quello di sinistra, e in corrispondenza del polo superiore, una zona emorragica dell'estensione di un mezzo centimetro. Al taglio, dopo fissazione, tale zona appare circoscritta nello spazio sottocapsulare. Il parenchima dell'organo, al taglio praticato nel surrene fresco e in corrispondenza del polo inferiore, appare di colorito chiaro uniforme con aspetto meno chiaro verso la sostanza midollare.

Esame microscopico: Zona emorragica sottocapsulare. Limiti poco netti tra le cellule della corticale che appaiono qua e là rigonfiate. Disfacimento cellulare evidente nella zona reticolare. Notevole vacuolizzazione delle cellule della midollare con vasi abbastanza evidenti.

Coniglio VI (complessivamente è stato inoculato con cc. 1.25 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico. Congestione moderata bilaterale più accentuata a destra. Colorito giallastro diffuso del parenchima al taglio; evidente dopo fissazione il disegno vascolare sulla capsula.

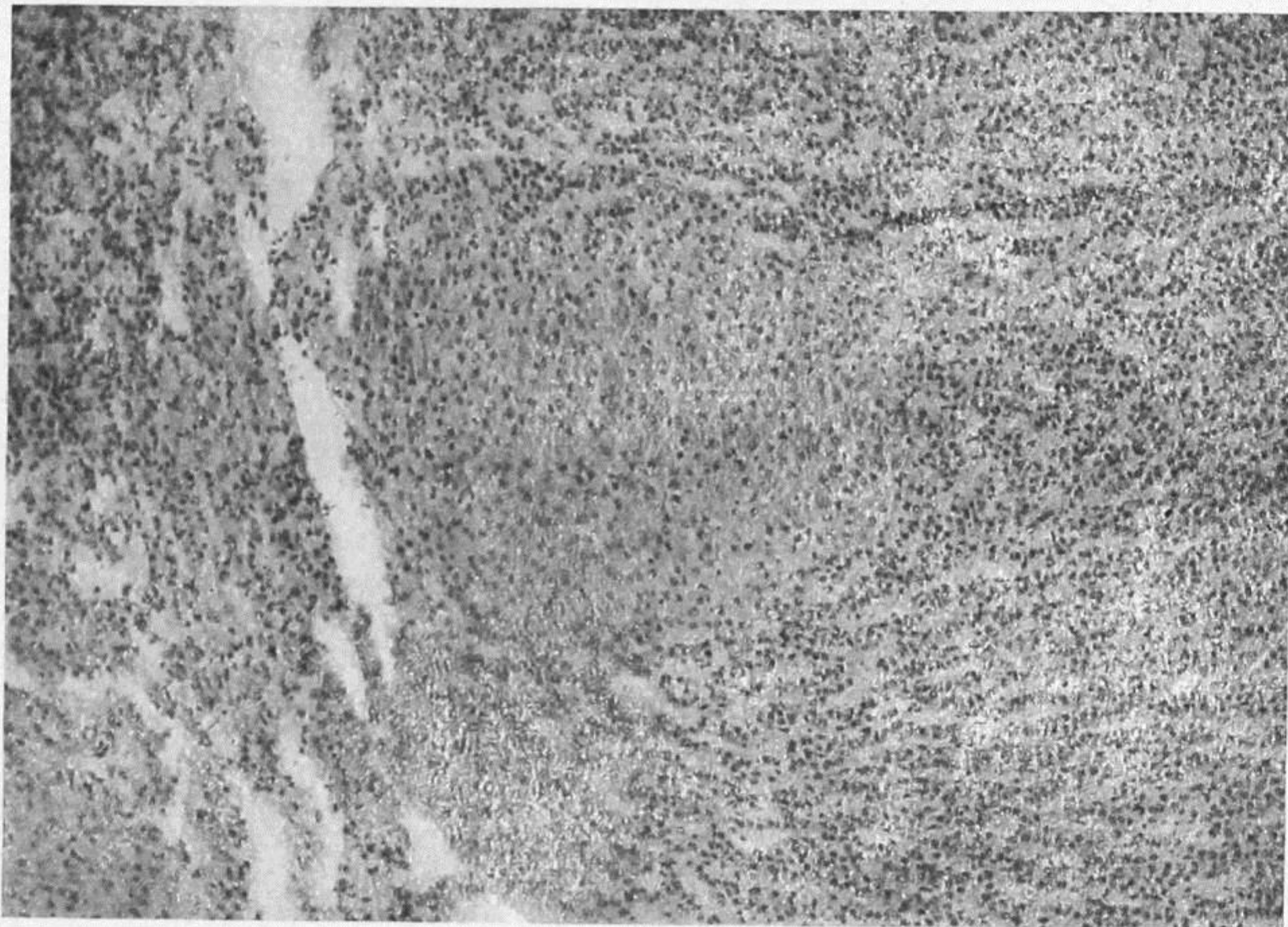



Fig. 2.

Esame microscopico: Le cellule della corticale sono in prevalenza scarsamente tingibili; i loro limiti sono indistinti; è talora evidente, ma non di frequente, un disfacimento del citoplasma in fini granuli. Normale l'aspetto dei vasi sanguigni capillari e il loro contenuto ematico. In seno alla zona reticolare sono evidenti piccole aree rotondeggianti d'aspetto più compatto ove si rileva un evidente rigonfiamento cellulare con perdita in alcuni punti dei netti limiti cellulari (fig. 2).

Coniglio VII (complessivamente è stato inoculato con cc. 1,75 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico. Intensa iperemia bilaterale dell'organo. Qualche rara picchiettatura emorragica sulla capsula. Null'altro di speciale.

Esame microscopico. I limiti cellulari ben conservati a livello della zona glomerulare si fanno meno distinti e talora addirittura confusi nella zona reticolare ove è pure

evidente un grado d'iperemia del tessuto piuttosto cospicuo. Evidente rigonfiamento cellulare con omogenizzazione del citoplasma nella zona reticolare. Iperemia intensa della midollare (fig. 3).

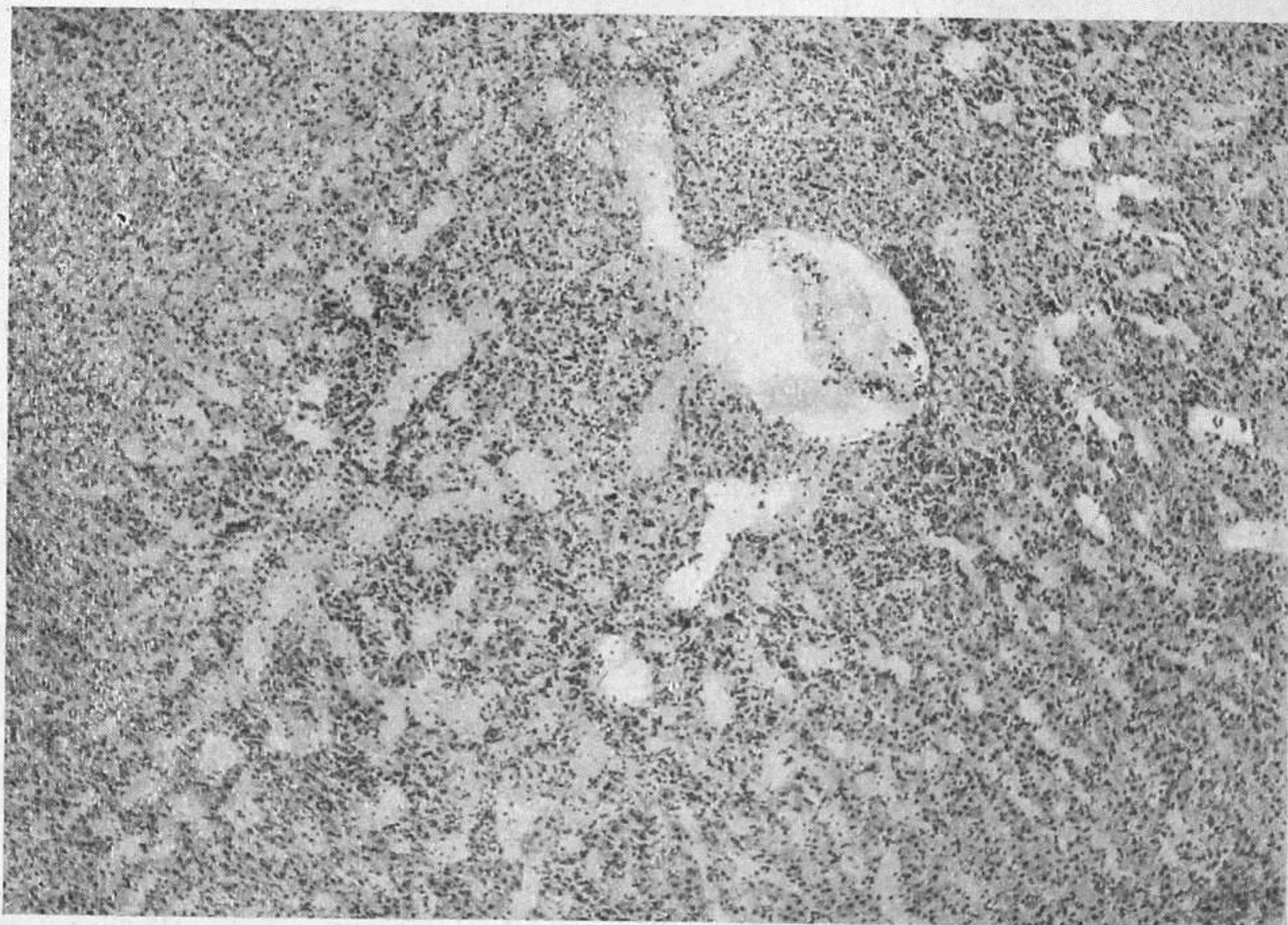



FIG. 3.

CONIGLIO VIII (complessivamente è stato inoculato con cc. 2 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico: Picchiettature emorragiche multiple sulla capsula, più marcate

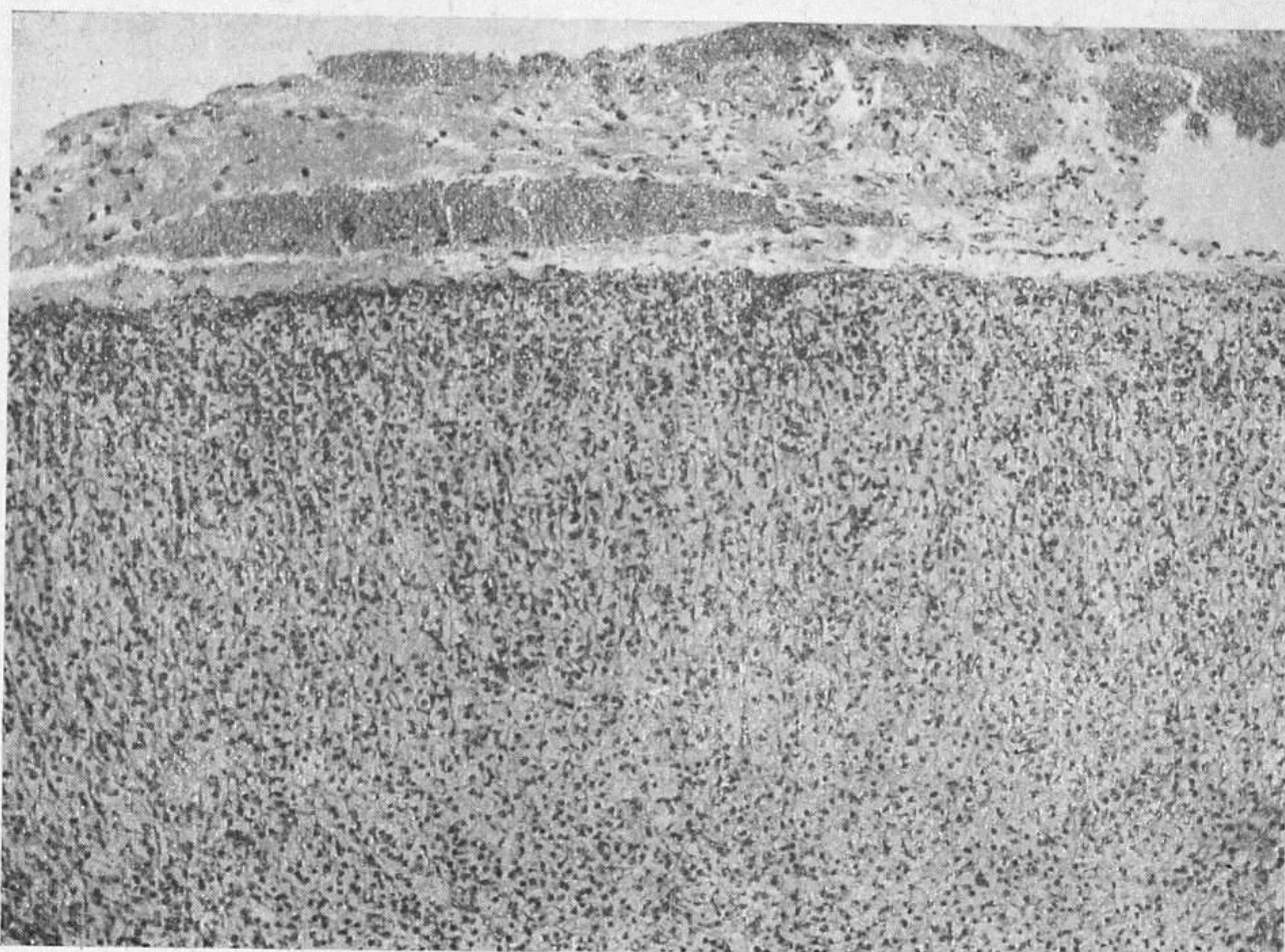



FIG. 4.

a sinistra ove è evidente una zona emorragica più estesa. Aspetto leggermente variegato del parenchima corticale al taglio. Dopo fissazione le emorragie appaiono molto nette e approfondate per qualche millimetro nello spessore dell'organo.

Esame microscopico. Suffusioni emorragiche multiple sottocapsulari (fig. 4). Alcune

zone parenchimali della sostanza corticale si mostrano meno colorate che di norma e a questo livello le cellule appaiono come rigonfiate, talune a limiti indistinti, talora a citoplasma granuloso o finemente vacuolizzato. Capillari sanguigni dilatati specie nella sostanza midollare.

Coniglio IX (complessivamente è stato inoculato con cc. 0,75 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico. Presente la solita congestione bilaterale, accompagnata nel surrene destro da due zone emorragiche puntiformi sul polo superiore. Negli organi freschi null'altro di speciale, negli organi fissati maggiore visibilità della congestione e delle emorragie.

Esame microscopico. Le cellule appaiono rigonfie specie in corrispondenza della zona glomerulare; nella zona reticolare è evidente qualche area rotondeggiante di degenerazione simile a quella osservata nel preparato del coniglio VI. Iperemia nella midollare ed emorragie nella capsula fibrosa.

Coniglio X (complessivamente è stato inoculato con cc. 2 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico: Scarsa congestione bilaterale; nulla di speciale al taglio. Dopo fissazione, i vasi appaiono scarsamente disegnati sulla capsula.

Esame microscopico: Le cellule della sostanza corticale si colorano poco; raro aspetto granulare del citoplasma di esse. I limiti cellulari sono perduti in alcuni rari punti. Nella zona reticolare i limiti sono più di frequente perduti; non si osservano in queste zone di addensamento cellulare. La midollare appare di aspetto normale.

Coniglio XI (complessivamente è stato inoculato con cc. 2,75 di liquido di ristagno gastrico).

Esame macroscopico: Emorragie sotto forma di numerose picchiettature come capi di spillo in corrispondenza del polo superiore del surrene di destra. Congestione intensa del surrene di sinistra. Al taglio aspetto indistintamente variegato, più scuro nella midollare.

Esame microscopico: Rigonfiamento cellulare evidente specie a livello della zona raggiata della corticale. Le cellule mostrano talora il citoplasma chiaro, finemente granuloso. Emorragie evidenti nella capsula fibrosa dell'organo.

Riassumendo si possono così schematizzare i risultati ottenuti:

1) Alterazioni anatomo-patologiche macro e microscopiche delle glandole surrenali sono state trovate in tutti i conigli intossicati col liquido da ristagno gastrico dopo resezione.

2) La quantità complessiva di liquido adoperata è stata relativamente molto piccola (la massima di cc. 2,75, la minima di cc. 0,75). I liquidi provenienti da soggetti con elevata azotemia e con decorso post-operatorio grave furono mortali per il coniglio già alla 2ª inoculazione e nella quantità minima di cc. 0,75.

3) Le alterazioni riscontrate si possono dividere in:

a) *Alterazioni vascolari.* Costantemente si rileva macroscopicamente una congestione, talora intensa, con disegno netto dei vasi della capsula fibrosa, accompagnata spesso da emorragie che dalla capsula si approfondano qualche volta negli strati più superficiali del parenchima. Istologicamente nei preparati corrispondenti ai pezzi macroscopici con emorragie, queste sono messe in evidenza sotto forma di suffusioni emorragiche sottocapsulari (v. figura 4). I capillari sanguigni si vedono quasi sempre dilatati, contenenti discreta quantità di sangue, specie nella sostanza midollare.

b) *Alterazioni delle cellule.* Sono visibili in tutti i preparati segni evidenti di degenerazione a carico delle cellule della sostanza corticale. Essi

sono più o meno marcati assumendo in certi preparati i caratteri del disfacimento granulare diffuso, reperto questo più marcato a carico delle zone fascicolare e glomerulare (v. fig. 1). In seno alla zona reticolare è visibile un rigonfiamento cellulare con omogeneizzazione del citoplasma. Anche questo reperto (v. fig. 3) è costante pur variando d'intensità. A carico della midollare è reperto frequente una spiccata vacuolizzazione cellulare e in qualche area sembra vedere un materiale granulare proveniente verosimilmente da cellule in distruzione.

4) Il controllo eseguito con succo gastrico normale ci ha permesso di stabilire che questo non esercita azione tossica sulle glandole surrenali. Vero è che abbiamo rilevato qualche raro gruppo di cellule rigonfie con perdita dei loro limiti, ma mentre da un lato questo reperto è ben lungi dall'essere identificabile coi reperti gravi e diffusi dei conigli inoculati col liquido di ristagno, dall'altro lato il succo gastrico d'individuo normale, la cui scarsa tossicità, in genere, è stata dimostrata da Roger e Garnier nei conigli inoculati per via endovenosa, non ha nulla in comune, o ne ha molto poco, col liquido di ristagno dopo resezione, che è costituito da una miscela di sangue e prodotti di disfacimento per necrosi di particelle di mucosa gastrica e intestinale in corrispondenza delle suture cui si aggiunge liquido duodenale refluito nello stomaco.

Conclusioni.

A conclusione di questo primo gruppo di ricerche anatomiche sperimentali possiamo ben dire che una nuova seducente patogenesi viene ad essere impostata per l'interpretazione della malattia post-operatoria, almeno di quelle sindromi tossiche post-operatorie che seguono gli interventi radicali sullo stomaco e che costituiscono un'altissima percentuale di tutte le sindromi postoperatorie in genere.

Invero le gravi lesioni degenerative e vascolari riscontrate sperimentalmente a carico delle surrenali ci rendono ragione di molti sintomi identificabili nella loro insorgenza e nel loro decorso con quelli che si osservano negli stati di iposurrenalismo acuto e precisamente in quella varietà di insufficienza surrenale acuta definita da Pende *adinamica* e *pseudomiocarditica*.

È noto che l'iposurrenalismo acuto nella sua forma adinamica e pseudomiocarditica è caratterizzato clinicamente da adinamia muscolare accentuata, ipotensione marcata e persistente, polso filiforme, stato stuporoso. Chimicamente sono rilevabili, ma non costantemente, ipocloremia, iperazotemia, acidosi, iperpotassiemia, ipersolfoemia, segni questi, che non sono specifici della forma in questione, ma che sono comuni a tutti gli stati ipo o asurrenalici, clinici e sperimentali. La sindrome si può manifestare come espressione di una surrenalite o, forse meglio, surrenalosi tossica o infettiva in alcune infezioni acute (difterite, tifo e paratifi, scarlattina, polmonite, gastroenterite, erisipela, parotide, ittero epidemico, colera, tifo esantematico, dengue, influenza, malaria, angina) e in alcune intossicazioni acute (da cloroformio, arsenico, sublimato, funghi). A uno stato di iposurrenalismo acuto da surrenalite tossica gravidica sono anche da ricondurre, secondo Pende, alcuni casi di vomito incoercibile delle gravide e di eclampsia gravidica: a sostegno di tale concezione patogenetica stanno il beneficio che alcuni di questi malati traggono

dall'opoterapia surrenale e le ricerche sperimentali eseguite negli animali in gravidanza.

Nei resecati di stomaco i sintomi rilevabili con intensità più o meno grave, nei giorni immediatamente seguenti all'atto operativo, sono rappresentati da ipotensione, polso frequente, iperazotemia, ipocloremia, ipertermia, agitazione, astenia notevole, albuminuria, urobilinuria, acidosi ecc.

Senza dubbio alcuni di essi sono da riportare almeno in buona parte ad un'insufficienza tossica epato-renale. Ne fanno fede sia i reperti necroscopici di quei resecati deceduti in seguito a sindrome gravissima post-operatoria, reperti rappresentati da lesioni a carattere degenerativo a carico dei reni e del fegato, sia i reperti sperimentali delle stesse lesioni riscontrate da Zappalà e da me nei conigli trattati con liquido di ristagno gastrico.

Ma i fenomeni cardio-vascolari soprattutto, e lo stato di astenia notevole, sono da riportare molto verosimilmente in massima parte, secondo le nostre ricerche, ad uno stato di surrenalosi degenerativa conseguente all'azione di sostanze tossiche, che costituitesi sul focolaio operatorio vengono poi assorbite dall'intestino, dalla cui maggiore o minore paresi, quasi sempre presente in ogni intervento sull'addome, dipendono la rapidità e l'intensità più o meno d'assorbimento.

Ma all'infuori dei fenomeni cardio-vascolari e dell'adinamia, anche altri dei sintomi della malattia post-operatoria possono essere forse ricondotti a una patogenesi surrenale, se anche magari non esclusiva. L'acidosi, la cloropenia, l'iperazotemia sono fenomeni che sono stati visti comparire negli animali surrenalectomizzati parzialmente e sono stati visti sparire in questi stessi animali con l'uso dell'ormone cortico-surrenale. Perchè allora non ammettere che essi quando sono presenti possano dipendere, oltre che dall'insufficienza epatorenale e da altri fattori più o meno discussi, anche dalle gravi lesioni degenerative della corteccia surrenale e quindi dalla deficienza in circolo dell'ormone cortico-surrenale?

Anche la diminuita resistenza alle tossi-infezioni, la riduzione notevole dei processi anabolici, certe morti improvvise post-operatorie possono con molta probabilità essere causate da una surrenalosi tossica acuta o iperacuta.

Con ciò noi non vogliamo creare una teoria unicista per ciascun sintomo o gruppo di sintomi post-operatori e tanto meno per la malattia post-operatoria nel suo complesso chimico-clinico. Ma vogliamo porre nel giusto rilievo, su basi anatomiche sperimentali, l'importanza, certamente di prim'ordine, che rivestono le glandole surrenali (*).

Le lesioni che noi abbiamo riscontrate coinvolgono in forma grave la corteccia surrenale, ma non risparmiamo la midollare, ove le lesioni sono però meno accentuate. Non vogliamo qui discutere sull'importanza clinica di tale differenza d'intensità di processo; ci basti dire che, secondo l'opinione di autorevoli endocrinologi, è ammessa un'azione trofica della corteccia sulla midollare e la sindrome dell'insufficienza midollare si può avere anche per una

(*) Molto recentemente, dopo la redazione del presente lavoro e dopo che le nostre esperienze e i nostri risultati sono stati annunziati dal Prof. Antonucci (*Policlinico*, Sez. Prat., 13 gennaio 1941) Larget e Lamare (*Presse Médic.*, 29 gennaio 1941) hanno pubblicato un interessante articolo sulla insufficienza surrenale nella malattia post-operatoria in genere, fondando però i loro criteri patogenetici su dati esclusivamente clinici.

lesione distruttiva primitiva della corticale. Pertanto, a prescindere dalle alterazioni ritrovate a carico della midollare, alterazioni che sono state incostanti, sono sufficienti per il determinismo del quadro dell'insufficienza surrenale totale le gravi lesioni degenerative ritrovate costantemente a carico della corticale.

Riguardo alle sostanze tossiche responsabili delle alterazioni anatomopatologiche descritte mi limiterò a dire che recentemente Businco e Scoccianti si sono occupati della ricerca e del dosaggio nel ristagno gastrico dell'istamina, che hanno trovata in dosi molto elevate (da 6 a 20 mmgr. per mille). Antonucci afferma, in base a questi reperti, che « responsabile, per lo meno in maniera preponderante, della sindrome tossica post-operatoria è l'istamina ». Ricerche sperimentali che ho in corso potranno mettere in evidenza quanto della surrenalosi degenerativa sia dovuta all'azione dell'istamina.

Concludiamo affermando che il problema delle surrenalosi tossiche post-operatorie è aperto e le ricerche ulteriori chimico-cliniche ed anatomiche potranno portare nuova luce e nuove interpretazioni non soltanto nei resecati di stomaco ove la sindrome si osserva in modo evidente e ove è possibile fare del ristagno gastrico, contenente sostanze tossiche provenienti dal focolaio operatorio, un'arma sperimentale di prim'ordine, ma anche in altri operati in cui la sindrome si manifesta in maniera meno chiara e meno documentabile.

Per quanto riguarda gli operati di stomaco, la nozione terapeutica del vuotamento gastrico post-operatorio, acquista dopo le nostre esperienze sempre maggior valore; ne acquista ancora l'uso delle soluzioni ipertoniche di cloruro di sodio, già raccomandate da Pende negli stati di insufficienza surrenale; ne acquistano infine tutti i preparati ormonici surrenali che, adoperati fino adesso saltuariamente e incostantemente come mezzi di terapia sintomatica e presuntiva, possono invece sistematicamente e opportunamente essere somministrati non soltanto come mezzi curativi ma anche e soprattutto come mezzi preventivi.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato sperimentalmente nei conigli l'azione della iniezione endovena del liquido di ristagno gastrico dopo resezioni sulle glandole surrenali, riscontrando costantemente alterazioni vascolari e degenerative a carico di queste sia della corticale che della midollare. Rileva la grande importanza di queste lesioni tossiche nel determinismo di alcuni segni fondamentali della malattia post-operatoria.

BIBLIOGRAFIA

1) Antonucci C. Policlinico, Sezione Pratica, 3 marzo 1936.
2) Id. Policlinico, Sezione Pratica, 13 gennaio 1941.
3) Bergamini. Acta med. Patavina, Vol. I, fasc. 3, giugno 1940.
4) Pende N. *Endocrinologia,* Milano, Ed. Vallardi, 1934, voll. 2.
5) Zappalà G. Rinnovamento Medico, Anno XL, 1936.
6) Larget-Lamare. Presse Médic., 29 gennaio 1941, fasc. 10-11.

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. Alessandri, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Settembre 1941-XIX Num. 9

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER IL 1941

Singoli:	Italia	Estero	Cumulativi:	Italia	Estero
(1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 80 —	L. 125	(2) Alle due sezioni (pratica e medica)	L. 125	L. 180
(1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	L. 60 —	L. 70	(3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	L. 125	L. 180
(1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	L. 60 —	L. 70	(4) Alle tre sezioni (prat., med. e chir.)	L. 165	L. 220

Un numero separato della Sezione Medica o della Chirurgica L. 6; della Pratica L. 4,00

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di Patologia Chirurgica e Propedeutica clinica
della R. Università di Napoli
Direttore: Prof. Leonardo Dominici

Milza e trasfusione di sangue.

Dott. Antonio Papa, aiuto vol.

Tra i numerosi casi pubblicati in letteratura di gravi reazioni dopo la trasfusione di sangue, alcuni ve ne sono che potrebbero avere una fisionomia tutta propria in relazione alle funzioni della milza, in quantocchè verificatisi in soggetti o privi della milza, o portatori di malattie riguardanti la funzione di quest'organo (casi di Chabrol-Cachin-Siguier).

Tra questi vi è un caso pubblicato nel 1931 da Irsigler di osservazioni di emolisi mortale dopo trasfusione di sangue per grave emorragia da splenectomia, in cui le prevalenti alterazioni del rene a carico degli epiteli canalicolari si dimostrarono di natura degenerativa, probabilmente per azione di prodotti tossici messi in libertà dalla emolisi. Preventivamente erano state fatte le prove di agglutinazione e di emolisi, risultate negative. Il quadro col quale venne a morte il paziente era quello di blocco renale con uremia. Nelle urine si dimostrarono eritrociti, piastrine, cilindri emoglobinici ed albumina. L'esame istopatologico del rene dimostrò degenerazione parenchimale con ispessimento dell'epitelio tubulare, con blocchi di eritrociti spezzettati. Glomeruli intatti. Il paziente era stato precedentemente splenectomizzato. Tale quadro clinico ed istopatologico confermerebbe l'idea di Greppi e Rossi, i quali affermano che una breve fase emolitica seguirebbe sempre la trasfusione nelle anemie, e che tale reazione possa venire esaltata nelle vere crisi emolitiche, quando si hanno lesioni o infezioni della milza. Lo stesso Irsigler è di opinione che nel caso da lui riferito la fortissima emolisi che si ebbe dopo la trasfusione, fosse in rapporto alla eliminata funzione splenica.

L'importanza fisiologica della milza è stata da molto tempo soggetta a numerose ricerche. La milza pur non essendo un organo indispensabile alla vita, ha indubbiamente molteplici funzioni, alcune delle quali in comune con altri organi, ed altre esclusive. Già da parecchio tempo è nota la funzione della milza nella evoluzione dei corpuscoli del sangue, la sua importanza nella nutrizione e nell'accrescimento, invece appare piuttosto nuova la concezione della milza come organo di riserva dei corpuscoli rossi (Barcroft-Binet) e come regolatore del numero non solo dei corpuscoli rossi, ma anche dei bianchi (Viale). La milza è un organo linfoide, e nella sua polpa si formano continuamente linfociti. Questa attività splenica prevalentemente maggiore nella infanzia, si esalta in tutti quegli stati morbosi, nei quali il tessuto splenico reagisce attivamente. Nel feto, la milza forma anche corpuscoli rossi; tale funzione sparisce normalmente nell'età adulta, ma può risvegliarsi dopo una emorragia, nel rinnovamento della massa sanguigna ed in alcune malattie del sangue. Pertanto, se la milza perde nell'età adulta, questa sua funzione ematopoietica, presenta molto ben evidente una funzione ematolitica che col Bottazzi meglio è chiamare « catatonistica ».

Difatti, è assodato che questa funzione di resistenza corpuscolare è legata all'attività fagocitaria delle cellule reticolo-endoteliali e alla formazione di speciali sostanze, emolisine, elaborate dalla milza (Prenant). Un fatto è certo che i corpuscoli rossi, attraversando la milza subiscono una diminuzione nella loro resistenza, e la distruzione dei corpuscoli rossi invecchiati che ha inizio nella milza, nella polpa splenica, va poi ad ultimarsi nel tessuto epatico. Ma la milza ha anche una funzione meccanica di grande importanza. La milza è suscettibile di grandi variazioni di volume in rapporto alla massa più o meno grande di sangue che contiene. Il suo tessuto si presta a ricevere grandi quantità di sangue come una spugna, ed essendo poi contrattile, può spremere questo sangue nei vasi che da essi originano. Inoltre secondo gli studi di Barcroft, di Schennert, di Binet, la milza deve anche considerarsi come deposito degli eritrociti, deposito contrattile, perchè secondo la necessità dell'organismo, può lanciare in circolo corpuscoli. Questa sua proprietà è stata dimostrata sperimentalmente da Barcroft e da altri; dimodochè la concezione della milza come organo di riserva del sangue, appare abbastanza solida.

Bisogna pertanto, prendere in considerazione, che la milza durante la trasfusione deve assumere parte del sangue trasfuso come una spugna. Se il sangue trasfuso venga subito utilizzato o trattenuto subito, questo ancora bene non è dimostrato. Solo da poco tempo il Morawitz ha dimostrato che corpuscoli di sangue trasfusi e appartenenti al 4° gruppo dopo diverse trasfusioni, furono trovati più a lungo nell'organismo di un ammalato di anemia perniciosa appartenente al 2° gruppo. Questo dimostrerebbe che questi eritrociti trasfusi non vengono subito distrutti. Bürger e Stahl trovarono che albumina di sangue trasfuso, si trovava intatta nei ricevitori. Anche Weicksel ha trovato nelle sue numerose ricerche del ricambio che nello stadio di remissione dell'anemia perniciosa, la più gran parte dell'albumina trasfusa, viene trattenuta dallo organismo. Nei suoi esperimenti su ammalati di anemia perniciosa, senza milza, Weicksel ha trovato che la curva dell'azoto dopo trasfusione di sangue si mostra in modo diverso che negli altri ammalati di perniciosa con milza. Negli ammalati senza milza, la curva di eliminazione del-

l'azoto, secondo Weicksel, mostra una maggiore eliminazione di azoto. In base a queste osservazioni cliniche il Weicksel ha proceduto ad indagini sperimentali per studiare la curva di eliminazione dell'azoto in animali smilzati, servendosi come controllo di animali normali. A tutti i due gruppi di animali egli toglieva 100 cc. di sangue e poi iniettava una certa quantità di sangue su cui determinava l'azoto. In tutti i due gruppi determinava l'azoto delle urine. Egli potette così constatare che gli animali smilzati e trasfusi emettevano una maggiore quantità di azoto rispetto a quello che era stato trasfuso.

Intanto per spiegare la maggiore eliminazione di azoto in più di quello trasfuso negli animali smilzati, bisogna pensare che il sangue, che viene eliminato trasporta con sè parte dell'azoto organico. In una seconda serie di esperimenti furono trattati animali tenuti a digiuno per cinque giorni, cioè il tempo per ottenere la curva minima di azoto. Dopo di che venivano trasfusi cani normali e smilzati, e tenuti ancora digiuni. E si vide che i normali emettevano quantità di azoto o un poco meno di quello trasfuso o uguale quantità ricevuta. Gli smilzati ne emettevano quantità abnorme. Infine furono trattati animali con milza e senza milza, ma senza anemia primaria e senza digiuno. Anche in questi ultimi esperimenti gli animali smilzati emettevano quantità abnorme di azoto. Lo stesso autore aveva di già precedentemente dimostrato che la milza ha influenza sul ricambio di albumina, nel senso di un risparmio per cui egli concludeva che la milza oltre che come serbatoio di sangue agisce anche regolando il ricambio dell'albumina sia esogeno, che endogeno. Come conferma della influenza della milza sul ricambio endogeno, furono fatti anche esperimenti sulla eliminazione dello zolfo e si vide che negli animali smilzati dopo la trasfusione si aveva un aumento di zolfo giornalmente dosato, maggiore rispetto all'aumento ottenuto negli animali trasfusi, ma con milza. Per meglio studiare la funzione di serbatoio di sangue dallo stesso Weicksel, furono fatti esperimenti controllando le variazioni di volume della milza dopo la trasfusione. Per constatare tali variazioni, furono fatti esperimenti su cani con legatura della milza, cosicchè all'esame Roentgen si poteva vedere la milza e radiografarla, in diverse proiezioni. I risultati ottenuti dimostrano che dopo un'ora dalla trasfusione si ha l'aumento della milza che dura per 24 ore.

Dopo 48 ore la milza ritorna più o meno alla sua grandezza normale. Per meglio dimostrare questo aumento della milza, questa è stata esteriorizzata e fotografata. Così il Weicksel ha potuto segnare le variazioni in centimetri della milza ed i dati da lui ricavati dimostrano in modo indubbio l'aumento volumetrico della milza dopo la trasfusione. In uno dei suoi esperimenti egli potette constatare l'azione di spremitura della milza prodotta dal lavoro muscolare, inquantocchè uno degli animali sottoposto all'esperimento, mentre era sulla lastra allo schermo radiografico, fu colto da convulsioni e durante queste convulsioni, si vedeva di nuovo diminuire la milza.

Secondo questi esperimenti, è chiaro che la milza, dopo trasfusione di sangue, cambia volume, nel senso di un aumento, inquantocchè assume parte del sangue trasfuso. Ed i disturbi che avvengono nei trasfusi in cui viene asportata la milza, spetterebbero specialmente all'alterato ricambio albuminoideo, sia esogeno che endogeno.

Pertanto, individui senza milza dovrebbero essere considerati inadatti

alla trasfusione in quanto verrebbe a mancare l'azione della milza come principale organo di deposito del sangue. Tale asserzione è in contrasto con quanto sostengono alcuni autori (Vates e Thalhimer) che le reazioni che si verificano dopo trasfusioni ripetute potrebbero essere evitate o per lo meno attenuate con l'estirpazione della milza. Pertanto, ho voluto procedere ad esperimenti di trasfusione di sangue in animali smilzati. Per gli animali da esperimento mi sono servito di conigli. Nei miei esperimenti mi sono proposto di trasfondere sempre sangue compatibile di coniglio. Gli animali da trasfondere venivano prima salassati, togliendo ad essi un eguale quantità di sangue rispetto a quello che veniva trasfuso.

Ho diviso gli animali da esperimento in due gruppi; nel primo gruppo ho proceduto alla trasfusione dopo venti giorni dalla splenectomia, nel secondo gruppo dopo quaranta giorni. In un gruppo di controllo ho proceduto a trasfusione di sangue su animali non smilzati.

Su tutti gli animali, tanto del gruppo di controllo, come del gruppo degli animali smilzati, ho proceduto alle seguenti determinazioni:

1) Numero dei globuli rossi
2) Numero dei globuli bianchi
3) Formula leucocitaria
4) Emoglobina
5) Valore globulare
6) Resistenza globulare.

Tali determinazioni venivano praticate in entrambi i gruppi prima e dopo la trasfusione e negli animali smilzati, le determinazioni venivano praticate anche ad un certo periodo dalla splenectomia, prima di procedere alla trasfusione per poterne ricavare le variazioni apportate dalla semplice splenectomia. Ad espletamento delle varie determinazioni ematologiche negli animali o venuti a morte nel corso degli esperimenti, o sacrificati, procedevo all'autopsia repertando il rene, il fegato, il midollo per gli animali splenectomizzati e il rene, il fegato, il midollo, la milza per gli animali da controllo e su tali organi ho proceduto ad esami istopatologici.

Tecnica della trasfusione. — Dal coniglio prescelto come datore viene prelevato a digiuno, la quantità di sangue da trasfondere dalla vena marginale dell'orecchio e addizionato con citrato sodico al 4 % in proporzione indubbiamente innocua. Il sangue viene trasfuso al coniglio scelto come datore e tenuto a digiuno, per la vena marginale dell'orecchio.

Prima di procedere alla trasfusione veniva provato il siero del ricevente con i corpuscoli rossi del datore, e mai si sono avuti fenomeni di agglutinazione o di emolisi.

Ho iniziato i miei esperimenti su un gruppo di conigli normali. Gli animali venivano tenuti a dieta costante. Le ricerche del sangue venivano eseguite dopo di aver lasciato l'animale a digiuno per 24 ore dopo di chè si procedeva alla trasfusione di sangue con la tecnica innanzi descritta. Dopo, per alcuni giorni si procedeva di nuovo alle ricerche sul sangue. Ad espletamento delle ricerche gli animali venivano sacrificati. Repertati gli organi si procedeva all'esame istologico.

Riportano le tavole seguenti i risultati ottenuti in questa prima seria di animali.

Coniglio n. 1, maschio, p. 1.500.

Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	val. globuli	Resistenza globulare		formula leucocitaria				
					R_2	R_3	linf.	mon.	neut.	eos.	bas.
25/1/38	75	3.200.000	6.000	1.18	0.38	0.44	30	10	57	2	1
28/1/38	Trasfusione di 15 cc. di sangue citratato di coniglio.										
28/1/33	60	3.500.000	6.500	1.07	0.38	0.44	—	—	—	—	—
2/2/38	75	3.200.000	6.000	1.18	0.38	0.50	—	—	—	—	—
4/2/38	80	3.000.000	5.800	1.22	0.38	0.50	35	6	58	2	1
8/2/38	80	3.000.000	6.000	1.22	0.36	0.52	30	5	61	3	1

Il giorno 9 febbraio il coniglio viene sacrificato.

Autopsia: Fegato di grandezza e colorito normale.

Rene: Scarse zone di iperemia della corticale e della midollare. Le striature delle piramidi appaiono ugualmente distinte.

Milza: Lievemente ingrandita e iperemica.

Midollo: Normale.

Esame microscopico. — Fegato: Lieve infiltrazione linfocitaria perivasale.

Rene: glomeruli renali intatti. Epitelio dei tubuli ben conservato — in qualche punto si notano ammassi di globuli rossi. Non si notano alterazioni degenerative, nè a carico dei glomeruli, nè a carico dei tubuli.

Milza: iperplasia dei follicoli che si presentano carichi di pigmento.

Midollo: normale.

Coniglio n. 2, femmina, p. 1.700.

Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	val. globuli	Resistenza globulare		formula leucocitaria				
					R_2	R_3	linf.	nom.	neut.	eos.	bas.
2/2/38	80	4.000.000	7.500	1	0.36	0.46	28	10	59	2	1
4/2/38	Trasfusione di 12 cc. di sangue citratato compatibile da coniglio.										
5/2/38	90	4.500.000	8.000	1	0.34	0.44	32	8	57	2	1
8/8/38	100	5.000.000	8.500	1	0.38	0.54	—	—	—	—	—
12/2/38	80	4.000.000	7.800	1	0.38	0.56	34	6	57	1	2

Il giorno 13 il coniglio viene sacrificato.

Autopsia: Fegato normale di grandezza.

Rene: normale di grandezza; zone di emorragie della corticale e della midollare.

Milza: ingrandita con chiazze emorragiche.

Midollo: iperemico.

Esame microscopico. — Fegato: normale.

Rene: Glomeruli ingranditi, alcuni ripieni di sangue; epitelio ben conservato.

Milza: Intensa reazione follicolare e pigmentifera con infiltrazione ematica perivascolare e parenchimale.

Midollo: Le cellule del reticolo si presentano assai numerose e molte con segni di fagocitosi.

Coniglio n. 3, femmina, p. 2.000.

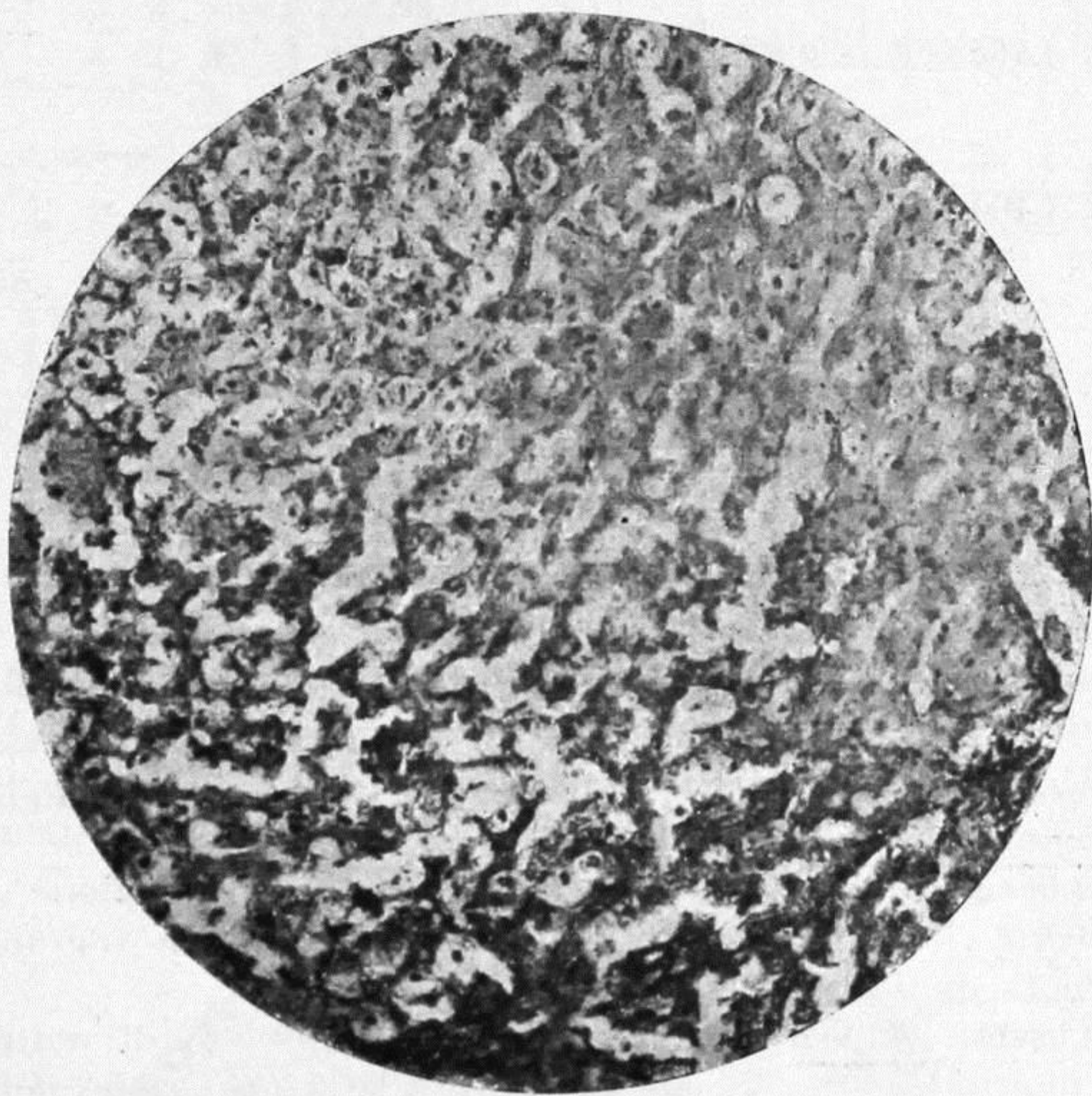
Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	val. globuli	Resistenza globulare		formula leucocitaria				
					R_2	R_3	linf.	nom.	neut.	eos.	bas.
26/2/38	75	3.500.000	8.000	1.07	0.34	0.42	30	8	59	1	2
27/2/38	Trasfusione di 20 cc. di sangue citratato da coniglio.										
28/2/38	75	4.000.000	8.000	1	0.36	0.44	27	10	59	2	1
2/3/38	80	3.000.000	9.500	1.07	0.38	0.50	—	—	—	—	—
4/3/38	90	3.000.000	7.500	1.22	0.38	0.52	30	8	57	3	2

Il giorno 5 marzo il coniglio viene sacrificato.
Autopsia: fegato pressochè normale.
Rene: lievemente iperemico ed ingrandito.
Milza: ingrandita ed aumentata di consistenza.
Midollo: iperemico.

Esame microscopico: Fegato: nulla di importante si osserva all'esame microscopico.
Rene: glomeruli ingranditi — in qualche punto si notano ammassi di eritrociti, l'epitelio dei tubuli si presenta ben conservato.
Milza: Spiccato grado di iperemia.
Midollo: Non si riscontrano notevoli fenomeni.

Dall'esame di questa prima serie di esperimenti possiamo rilevare che in quasi tutti gli animali trasfusi si nota per quello che riguarda i globuli rossi un quasi costante aumento numerico di essi nelle prime ventiquattro ore che seguono la trasfusione. L'aumento dei globuli rossi notato nelle prime ore cade in seguito fino a raggiungere i valori precedenti la trasfusione od anche inferiori.

Per quello che riguarda il numero dei corpuscoli bianchi i dati sono discordi. Per il valore globulare i dati rilevati da questi esperimenti sono poco dimostrativi per poter parlare di un aumento o di diminuzione di essi. Pertanto per quello che riguarda le variazioni del valore globulare dopo la trasfusione esperimenti di altri AA. parlano talora per la diminuzione, talora per un aumento, fatti dipendenti da diversi fattori. Secondo Greppi e Ratti la disparità del valore globulare che si ha subito dopo la trasfusione, sarebbe in rapporto sopratutto al contenuto in pigmento dei globuli rossi del datore e del ricevente. Secondo Pellegrini, gli aumenti si verificherebbero più spesso in casi dove il valore globulare è inizialmente più elevato dell'unità; mentre le diminuzioni sono più numerose nei casi dove il valore globulare è inferiore all'unità. Per quello che riguarda la resistenza globulare, esiste in questa serie di esperimenti una quasi costante diminuzione. Difatti, mentre in condizioni normali ho avuto che la massima parte dei globuli rossi è venuta emolizzata con soluzione di cloruro di sodio al disotto di 0,45, dopo la trasfusione ho avuto emolisi al disopra di 0,45 in quasi tutti gli animali da controllo trasfusi. Quasi nulla vi è da dire a riguardo della formula leuco-

citaria. All'aumento delle emazie corrisponde un aumento dell'emoglobina. All'esame istologico degli organi repertati, non si nota nulla di veramente importante, per quello che riguarda il rene, il fegato e il midollo. Invece, a carico della milza all'esame istologico, in tutti gli animali sacrificati esistono spiccate note di iperemia; in alcuni intensa reazione follicolare e pigmentifera. All'esame macroscopico, la milza si è quasi sempre dimostrata aumentata di volume.

MICROFOTOGR. 1. — *Milza* con n. 2. Intensa reazione follicolare. Infiltrazione ematica perivasale e parenchimale.

Esperimenti su animali smilzati. — In questo gruppo di conigli ho proceduto prima alle determinazioni ematologiche, come nel gruppo di controllo. Poi ho sottoposto tutti i conigli alla splenectomia. Praticavo una laparatomia mediana sopra ombellicale. Estrinsecata la milza con accorte manovre evitando di estrarre gli altri organi dal cavo addominale, legavo sistematicamente i vasi splenici e li resecavo liberando progressivamente la milza. Eseguita un'accurata emostasi della regione, suturavo il peritoneo in sutura a strati con catgut. La cute con seta.

Questi animali splenectomizzati ho diviso in due gruppi. In un primo gruppo, dopo venti giorni dalla splenectomia, ho ripetuto tutte le indagini ematologiche e sottoposti gli animali a trasfusione di sangue citratato compatibile da coniglio. In un secondo gruppo tutte le indagini ematologiche, e preceduto alla trasfusione di sangue dopo 40 giorni. Su tutti gli animali trasfusi ho proceduto a diversi esami ematologici per alcuni giorni e poi sugli animali sacrificati o venuti a morte, ho praticato l'autopsia per escludere la presenza di milze accessorie e poi repertati gli organi ho proceduto ad indagini istologiche sul fegato, sul rene e sul midollo.

Riporto nelle pagine seguenti le tabelle di questi esperimenti. Primo

gruppo di conigli sottoposti alla trasfusione di sangue dopo venti giorni dalla splenectomia.

Coniglio n. 1, p. 1.500 — 1ª Serie.

Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	val. globuli	Resistenza globulare		formula leucocitaria				
					R_2	R_3	linf.	mon.	neut.	eos.	bas.
6/3/38	90	4.500.000	6.800	1	0.36	0.46	24	6	68	2	—
9/3/38	Splenectomia.										
28/3/38	94	4.700.000	10.000	1	0.30	0.46	30	6	62	1	1
29/3/38	Trasfusione di 12 cc. di sangue citratato da coniglio.										
30/3/38	90	5.900.000	8.400	0.70	0.32	0.42	—	—	—	—	—
2/4/38	90	5.000.000	8.000	0.90	0.34	0.46	30	8	60	1	1

Il 3 aprile il coniglio viene sacrificato.

Autopsia: fegato fortemente iperemico con chiazze emorragiche.

Rene: Corticale ispessita, zone emorragiche nella corticale e nella midollare.

Midollo: aumentato di volume; iperemico.

Esame microscopico. — Rene: infiltrazione ematica; epitelio glomerulare lievemente alterato; epitelio di tubuli con note degenerative.

Fegato: dilatazione delle vene centrali dei lobuli, infiltrazione perivasale con accumulo di pigmenti; le cellule epatiche dei lobuli appaiono ingrandite ed in alcuni punti mostrano note di degenerazione.

Midollo: Dall'esame istologico si rileva un gran numero di normoblasti, molti dei quali in fase di moltiplicazione; il che fa pensare ad esagerazione della eritropoiesi.

Coniglio n. 2, p. 1.500 — 1ª Serie.

Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	val. globuli	Resistenza globulare		formula leucocitaria				
					R_2	R_3	linf.	mon.	neut.	eos.	bas.
9/2/38	90	4.000.000	8.000	1.10	0.38	0.41	30	10	58	1	1
10/2/38	Splenectomia.										
1/3/38	90	4.000.000	6.000	1.10	0.36	0.42	32	8	58	1	1
2/3/38	Trasfusione di 12 cc. di sangue citratato da coniglio.										
3/3/38	80	4.750.000	6.700	0.82	0.38	0.44	30	11	57	1	1
7/3/38	80	4.700.000	7.000	0.82	0.36	0.44	28	12	58	1	1

Nella nottata del giorno 8 marzo il coniglio muore.

Autopsia: Rene: ispessimento della corticale con chiazze emorragiche.

Fegato: iperemico, ingrandito di volume con zone emorragiche.

Midollo: iperemico.

Esame microscopico. — Rene: i glomeruli appaiono ingranditi ed in alcuni si notano accumuli di globuli rossi. A carico degli epiteli dei tubuli retti e contorti gravi note di degenerazione. In parecchi accumuli di pigmento.

Fegato: Intensa infiltrazione perivasale con emorragie parenchimali. In quache punto si notano alterazioni degenerative delle cellule epatiche.

Midollo: All'esame delle sezioni si rileva un gran numero di normoblasti, molti dei quali in fase di moltiplicazione.

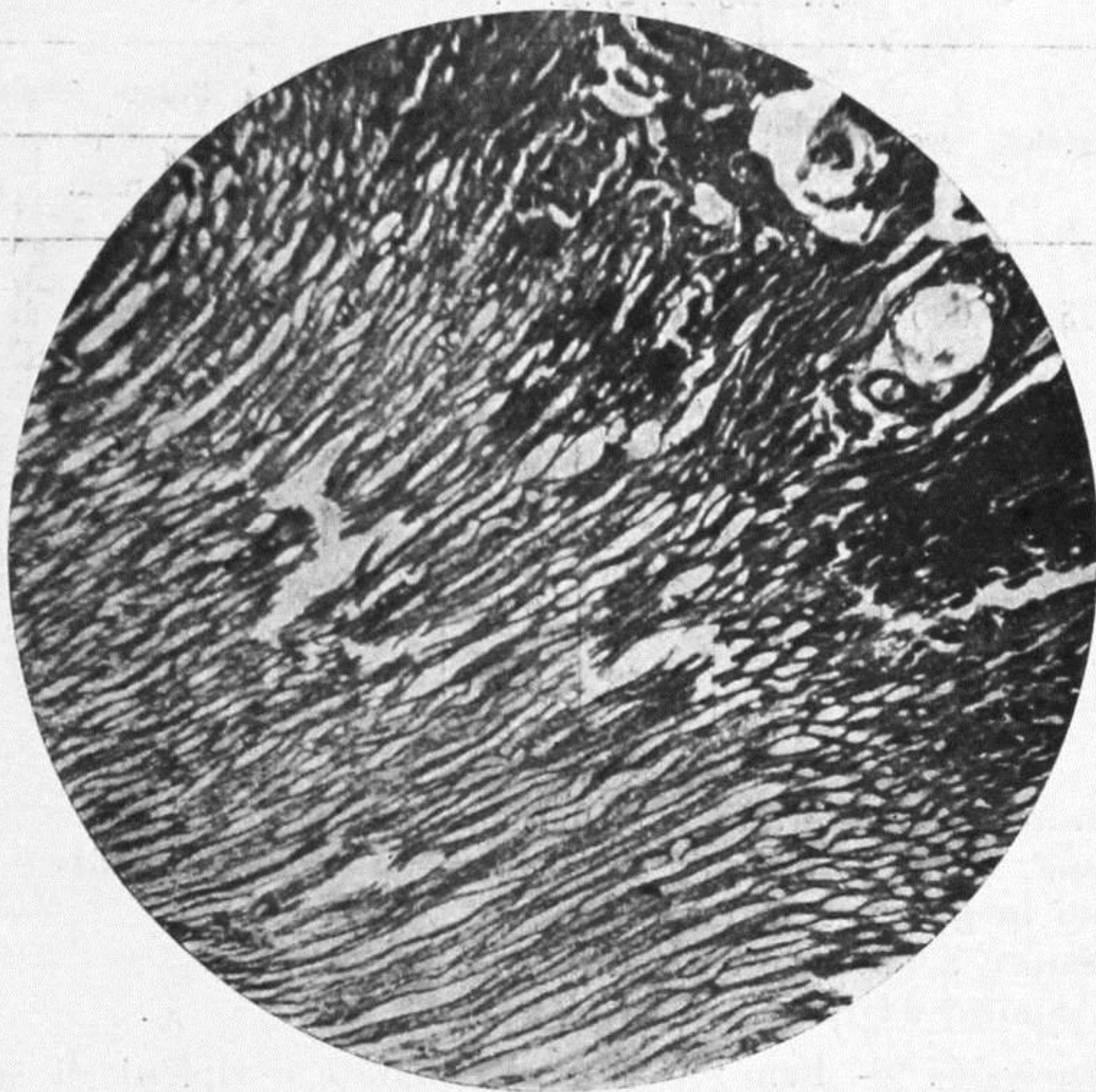
Coniglio n. 3, p. 1500 — 1ª Serie.

Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	vol. globuli	Resistenza globulare		formula leucocitaria				
					R_2	R_3	linf.	mon.	neut	eos.	bas.
8/3/38	90	4.360.000	7.900	1.04	0.34	0.44	30	10	59	1	—
9/3/38	Splenectomia.										
28/3/38	85	4.000.000	7.800	1.05	0.32	0.42	35	4	60	—	1
29/3/38	Trasfusione di 15 cc. di sangue compatibile da coniglio.										
30/3/38	90	5.000.000	6.800	0.90	0.34	0.44	—	—	—	—	—
9/4/38	90	5.000.000	7.000	0.90	0.34	0.44	35	6	57	1	1

Il giorno 10 aprile il coniglio viene sacrificato.

Autopsia: rene pressochè normale.

Fegato: lievemente ingrandito.

Midollo: normale.

MICROFOTOGR. 2. — *Rene conigl.* n. due. 1ª serie. Note degenerative a carico dei tubuli retti e dei tubuli contorti.

Esame microscopico. — Rene: qualche focolaio emorragico, epitelio dei tubuli ben conservato.

Fegato: lieve infiltrazione perivasale.

Midollo: all'esame delle sezioni, non si nota nulla di importante.

SECONDA SERIE DI ANIMALI SOTTOPOSTI A TRASFUS. DI SANGUE DOPO 40 GIORNI DALLA SPLENECTOMIA

Coniglio n. 1, p. 1.800 — 2ª Serie.

Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	val. globuli	Resistenza globulare		formula leucocitaria				
					R_2	R_3	linf.	mon.	neut.	eos.	bas.
17/2/38	90	3.500.000	3.000	1.20	0.36	0.46	25	10	73	2	—
19/2/38	Splenectomia.										
28/3/38	90	4.000.000	3.500	1.10	0.38	0.48	28	6	74	1	1
30/3/38	Trasfusione di 12 cc. di sangue citratatc compatibile da coniglio.										

L'animale muore subito dopo la trasfusione in preda a forti convulsioni.
Autopsia: Rene: corticale ispessita, zone emorragiche intracorticale e midollare.
Fegato: Fortemente iperemico, con chiazze emorragiche.
Midollo: iperemico.

Esame microscopico. — Rene: I glomeruli in qualche punto appaiono pieni di sangue ed in alcuni trombi capillari; nessuna nota degenerativa, nè a carico dei glomeruli nè a carico dei tubuli contorti e dei tubuli retti.

Fegato: dilatazione delle vene centrali di lobuli, infiltrazione perivasale.
Midollo: normale.

Coniglio n. 2, p. 1.300 — 2ª Serie.

Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	val. globuli	Resistenza globulare		formula leucocitaria				
					R_2	R_3	linf.	mon.	neut.	eos.	bas.
21/3/38	100	5.000.000	8.500	1	0.30	0.46	28	10	60	2	—
22/3/38	Splenectomizzato.										
22/4/38	75	4.950.000	9.000	0.76	0.32	0.48	30	8	61	—	1
2/5/38	Trasfusione di 10 cc. di sangue citratato compatibile da coniglio.										
3/5/38	85	4.500.000	7.900	0.92	0.32	0.48	28	10	61	—	—
8/5/38	85	4.000.000	8.000	0.92	0.34	0.48	30	7	61	1	1

Il coniglio muore nella nottata del 10 maggio.

Autopsia: Rene: zona di iperemia nella corticale e nella midollare. Le striature delle piramidi appaiano inegualmente distinte.

Fegato: iperemico e notevolmente aumentato di volume.
Midollo: ingrandito ed iperemico.

Esame microscopico. — Rene: Glomeruli dilatati e ripieni di sangue con trombi capillari.

Lievissime alterazioni degenerative a carico dell'epitelio tubulare.

Fegato: Vene centro lobulari dilatate ed infarcite di elementi ematici con notevole infiltrazione ematica perivasale.

Le cellule epatiche dei lobuli appaiono ingrandite. Infiltrazioni emorragiche parenchimali.

Midollo: Fenomeni evidenti di eritropoiesi con notevole aumento dei normoblasti. Un lieve aumento si nota anche a carico dei megacariociti.

Coniglio n. 3, p. 1.800 — 2ª Serie.

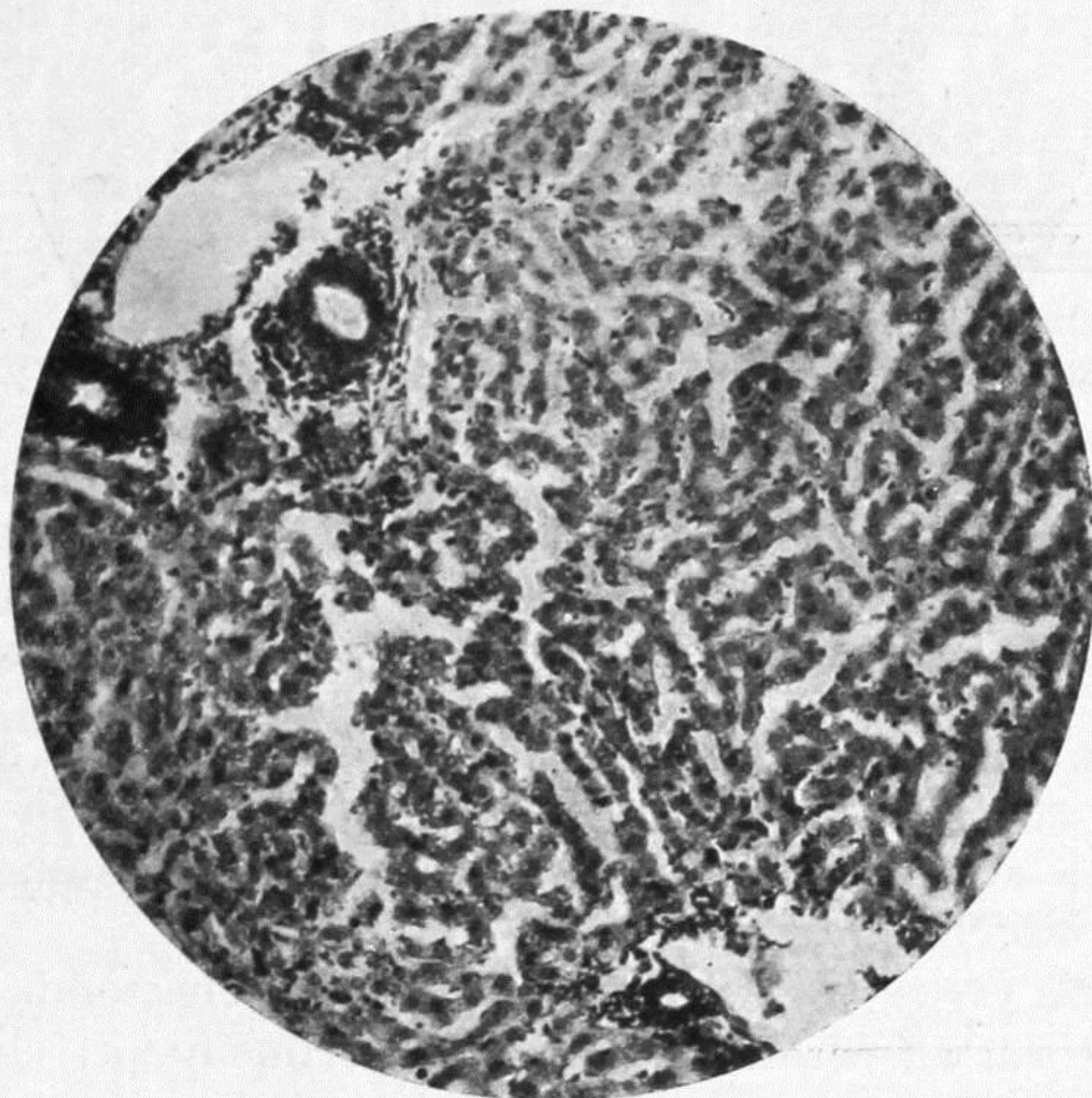
Data	emogl.	globuli rossi	globuli bianchi	val. globuli	Resistenza globulore formula leucocitaria						
					R_2	R_3	linf.	mon.	neut.	eos.	bas.
21/3/38	90	4.500.000	8.000	1	0.32	0.40	25	10	63	—	2
22/3/38	Splenectomia.										
28/4/38	90	4.000.000	8.000	1.10	0.36	0.48	30	8	60	1	1
1/5/38	Trasfusione di 14 cc. di sangue citratato compatibile da coniglio.										
2/5/38	90	4.500.000	9.000	1	0.34	0.40	29	9	61	1	—

Il coniglio muore nella nottata del 3 maggio.

Autopsia: Rene: aumento di volume, corticale ispessita, zone emorragiche midollari e corticali. Le striature delle piramidi appaiono inegualmente distinte.

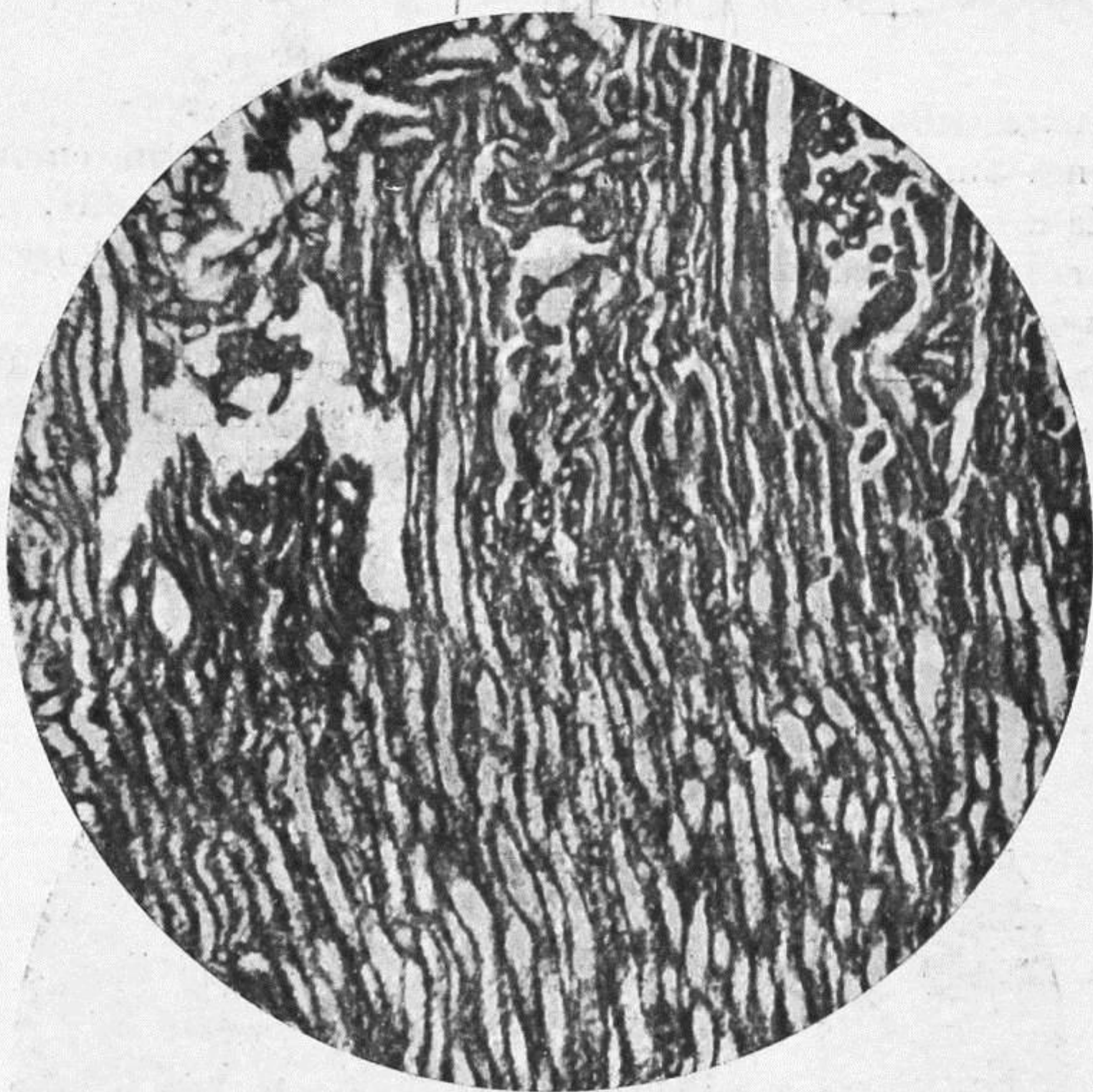
Fegato: Aumentato di volume, fortemente iperemico con chiazze emorragiche.

Midollo: ingrandito ed iperemico.

Esame microscopico. — Rene: L'esame dei glomeruli dimostra un intenso addensamento di sangue. I tubuli contorti e i tubuli retti si presentano dilatati con infiltrazioni ematiche e l'epitelio mostra spiccate note degenerative.

MICROFOTOGR. 3. — Fegato con. 3; 2ª serie. Vene centro lobulari fortemente dilatate con infiltrati ematici perivasali e parenchimali Qualche nota degenerativa delle cellule dei lobuli epatici.

Fegato: In alcune aree epatiche si notano zone emorragiche, vene centro lobulari fortemente dilatate con infiltrati ematici perivasali e parenchimali. Qualche lieve nota degenerativa delle cellule di lobuli epatici.

Midollo: Evidenti fenomeni di eritropoiesi con aumento di normoblasti.

Variazioni ematologiche negli animali smilzati. — Per quello che riguarda le variazioni ematologiche apportate dall'estirpazione della milza, riguardo al numero degli eritrociti, i pareri degli sperimentatori che si sono occupati dell'argomento, sono discordi. Per alcuni, l'estirpazione della milza, negli animali da esperimento, non modificherebbe il numero degli eritrociti (Paton-Fowler). Altri autori avrebbero constatato dopo la estirpazione della milza, una diminuzione degli eritrociti, che secondo alcuni, scomparirebbe presto, mentre secondo altri, perdurerebbe a lungo. Altri studiosi, infine, ottennero un aumento di eritrociti. Il Silvestrini crede di potere identificare nella differenza di età degli animali da esperimento, il fattore di tali discordanze.

Microfotogr. 4. — *Rene* con. n. 2; 2ª serie. Infiltrazioni ematiche endocanalicolari. In qualche punto l'epitelio tubulare presenta delle note degenerative.

Nei miei esperimenti, i dati riguardanti le variazioni numeriche degli eritrociti, sono variabili da esperimento ad esperimento. In alcuni ho ottenuto aumento in altri diminuzione; in altri ancora il numero degli eritrociti è rimasto pressochè invariato.

Riguardo alle variazioni dei leucociti, dopo splenectomia, i pareri anche sono vari e discordi ad eccezione di pochi sperimentatori che avrebbero riscontrato nessuna variazione (Mosler) o una diminuzione (Simon e Spilmann); la maggioranza degli autori, ha osservato un aumento più o meno spiccato e protratto (Pugliese-Luzzatti-Silvestrini-Leotta) anzi, Pacetto della nosra scuola ha trovato un aumento dei leucociti con relativa linfocitosi dopo splenectomia.

Nei miei esperimenti ho ottenuto quasi sempre un discreto aumento dei leucociti con relativa linfocitosi.

Dopo splenectomia all'infuori di pochi autori che avrebbero ottenuto un aumento del tasso emoglobinico (Azzurrini) o una diminuzione sproporzionata e più persistente in rapporto alla diminuzione dei globuli rossi (Ni-

colas, Malassez). La maggior parte degli studiosi, tanto nel campo sperimentale (Bucalossi-Silvestrini) che in quello clinico (Redemi-Hartmann, Leotta) ha osservato una diminuzione temporanea dell'emoglobina che ha grado e durata proporzionale alla diminuzione degli eritrociti. Nei miei esperimenti ho osservato diminuzione dell'emoglobina, là dove si è avuta diminuzione degli eritrociti. Nei casi in cui gli eritrociti si sono dimostrati aumentati, anche l'emoglobina è aumentata. Mentre valori emoglobinici normali ho ottenuto negli esperimenti, in cui il numero degli eritrociti è rimasto pressochè invariato. Un aumento più che evidente della resistenza globulare ho ottenuto in tutti gli esperimenti. Fatto questo già dimosrato da parecchio da Bottazzi-Bain-Banti-Fumo-Widal ed altri.

I dati riguardanti il valore globulare sono in rapporto alle variazioni dell'emoglobina e dei globuli rossi. Per quello che riguarda la formula leucocitaria dirò che oltre alla già accennata linfocitosi, esiste anche quasi sempre nei miei esperimenti, un aumento dei neutrofili.

Variazioni ematologiche dopo trasfusione negli animali smilzati. — Il numero degli eritrociti tranne che nell'esperimento della seconda serie, mostra in tutti gli esperimenti un aumento spiccato già nelle prime ore dalla trasfusione, ed anche nei casi in cui all'aumento post-trasfusionale è seguito un ritorno alle condizioni precedenti, l'aumento numerico è stato di più lunga durata, rispetto all'aumento post-trasfusionale ottenuto negli animali non smilzati.

Per i globuli bianchi i valori trovati dopo la trasfusione, non danno rilievi importanti, in alcuni si hanno lievi oscillazioni in più, in altri in meno. Per l'emoglobina, tranne lievi aumenti in qualcuno degli esperimenti, in altri si nota diminuzione in contrasto con l'aumento numerico degli eritrociti. Ne risulta, di conseguenza che il valore globulare è quasi sempre diminuito rispetto ai valori precedenti la trasfusione. La resistenza globulare rimane più o meno invariata. Lo stesso risultato per quello che riguarda la formula leucocitaria. Confrontando questi dati con quelli desunti dal gruppo degli animali di controllo, si vede che negli smilzati, il numero dei globuli rossi, dopo la trasfusione è in abnorme aumento rispetto ai dati ottenuti nelle trasfusioni normali, e mentre in queste all'aumento dei globuli rossi corrisponde un aumento dell'emoglobina, negli smilzati non si ottiene questo parallelismo.

Questi dati potrebbero essere messi in rapporto alla eliminazione della funzione splenica quale organo di immagazzinamento dei globuli rossi trasfusi da una parte, e l'aumentato potere di produzione da parte degli organi ematopoietici per azione dello stimolo apportato dalla trasfusione su questi organi, stimolo che viene maggiormente ad essere accentuato dalla eliminata funzione splenica. La messa in circolo poi di globuli rossi invecchiati, a contenuto emoglobinico inferiore, potrebbe spiegarci il valore emoglobinico non corrispondente all'aumento numerico degli eritrociti.

L'esame microscopico degli organi repartati all'autopsia degli animali smilzati e trasfusi ci fornisce dei dati veramente interessanti. Innanzitutto come è facile rilevare dall'esposizione degli esperimenti, pochissimi dei conigli trasfusi dopo la splenectomia hanno sopportato bene la trasfusione; la massima parte degli animali sono venuti a morte in un periodo oscillante

da poche ore a circa una settimana dalla trasfusione. Gli animali sono stati tutti trasfusi in un periodo che va da 20 a 40 giorni dopo la splenectomia, epoca in cui anche quegli animali che hanno presentato dopo la splenectomia un lieve dimagrimento, erano completamente rimessi: e d'altra parte tutti hanno sopportato bene l'intervento. Che la morte degli animali dopo la trasfusione sia imputabile solamente a questa, ce ne fornisce una prova più che eloquente l'autopsia e le indagini microscopiche degli organi repertati.

All'esame istopatologico del rene degli animali venuti a morte dopo la trasfusione si nota in tutti degenerazione dell'epitelio tubulare, tranne nell'esperimento n. 1 della seconda serie, dove l'animale trasfuso è venuto a morte solo poche ore dopo la trasfusione; e quivi si rinvengono all'esame microscopico solo accumuli ematici nei glomeruli e nei tubuli, ma assenza di note degenerative. Alterazioni renali di qualche entità si notano anche all'esame istologico degli animali non morti, ma sacrificati ad espletamento delle ricerche. Per quello che riguarda le alterazioni istopatologiche del fegato, in quasi tutti gli animali trasfusi e in modo particolare negli animali venuti a morte a seguito della trasfusione, si notano fatti di infiltrazione ematiche perivasali e parenchimali; ed in qualche reperto come negli esperimenti nn. 1 e 2 della prima serie e nel n. 3 della seconda serie, si notano anche fatti degenerativi. Per quanto riguarda il midollo in quasi tutti gli animali trasfusi esistono esagerate note di eritropoiesi.

All'esame degli organi degli animali normali sottoposti a trasfusione, solo i reperti della milza ci offrono a considerare l'importanza di essa nelle trasfusioni. In tutte si è potuto mettere in evidenza un ingrandimento della milza ed all'esame istopatologico, si è trovato quasi sempre presente una reazione follicolare, indizio della partecipazione di quest'organo nella trasfusione. I reperti istopatologici del fegato negli animali smilzati e trasfusi, possono essere attribuiti all'eccessivo lavoro a cui viene ad essere sottoposto quest'organo nelle trasfusioni di sangue, dove cessando le funzioni della milza, parti delle attività di esse vengono assunte dal fegato; essendo indubbiamente la milza ed il fegato legati da rapporti anatomici e funzionali già messi in evidenza da numerosi autori e tra i quali Marin ha dimostrato che la funzione emodistruttrice, dopo l'ablazione della milza, verrebbe assunta per lo meno in primo momento, dalle cellule di Kupfer che vanno incontro ad iperplasia diffusa e fagocitano i frammenti di emazie ed i granuli di pigmento. Per quanto riguarda le gravi alterazioni renali, indubbiamente il ricambio azotato ha una grande importanza, avendo Weicksel dimostrato con i suoi esperimenti che la mancata funzione splenica, non trattenendo la milza parte del sangue trasfuso, dà luogo ad una maggiore eliminazione di azoto, mobilizzando anche parte dell'azoto organico. D'altra parte, la mancata funzione di serbatoio della milza, sottopone lo emuntorio renale ad un maggior lavoro. Nè sarebbero infrequenti secondo Greppi e Rossi i casi di emolisi dopo trasfusione di sangue negli smilzati.

CONCLUSIONI

L'eliminazione della funzione splenica nelle trasfusioni determina variazioni ematologiche che si manifestano con un aumento abnorme dei globuli rossi, e con aumento della resistenza globulare.

Inoltre l'eliminazione della funzione di serbatoio di sangue della milza

nelle trasfusioni, da una parte sottopone l'emuntorio renale ad un maggior lavoro, d'altra parte apporta un grave disturbo nel ricambio azotato, come già è stato dimostrato da Weicksel; entrambi questi fattori agiscono sul rene come dimostrano le gravi alterazioni renali.

Le alterazioni epatiche possono essere attribuite all'eccessivo lavoro a cui viene ad essere sottoposto quest'organo, laddove cessando le funzioni della milza, parti delle attività di esse vengono assunte dal fegato, dato i rapporti anatomici e funzionali esistenti fra questi due organi.

Per tutte queste considerazioni, penso che individui senza milza o a milza alterata, non possono assolutamente essere considerati alla stregua di individui a milza sana rispetto alle trasfusioni di sangue. E quando ulteriori indagini avranno meglio ancora chiarito le funzioni della milza nelle trasfusioni, molte di quelle reazioni gravi post trasfusionali, da un certo tempo a questa parte, non infrequentemente citati in letteratura, potranno anche essere imputate ad alterata funzione splenica.

RIASSUNTO

L'A. ha praticato trasfusioni di sangue su animali precedentemente smilzati mettendo in evidenza le variazioni ematologiche apportate dalla trasfusione negli animali privi di milza e inoltre ha messo in evidenza che l'eliminazione della funzione di serbatoio di sangue della milza sottopone l'emuntorio renale ad un maggior lavoro, dimostrate dalle alterazioni renali in questi casi verificatesi.

Alterazioni epatiche concomitanti, dimostrate, possono essere attribuite all'eccessivo lavoro al quale viene sottoposto quest'organo per la cessata funzione della milza.

Per tanto l'A. pensa che individui senza milza, o a milza alterata, non possono essere considerati alla stessa stregua di individui a milza sana nelle trasfusioni di sangue.

BIBLIOGRAFIA

ASHER. *Die Funktion der milz.* Deut. Med. Woch., 16 luglio, 1911.

BARCROFT. Journ.o f Physiol., 50, pag. 79, 1925.

BELTRAMETTI. *Significato clinico della variazione di resistenza globulare dopo trasfusione.* Ematologico, 16, 277, 315.

BINET L. *La phisiologia de la rate.* Cachine, Paris, 1927.

BOTTAZZI. Lo Sperimentale, 1894, p. 433.

BUCCALOSSI. La Clinica Chirurgica, 1910, pag. 1281.

BULIARD. *Modificazioni sanguigne dopo trasfusione.* La Presse Médicale, 1921, p. 619.

CARMONA. Clinica Chirurgica, 1925, pag. 47.

ID. *Ricerche sulla trasusione del sangue.* Arch . It. Chir., vol. 10, fasc. 2.

CHABROL-CHACHIN-CIGUIER. *Questioni di danno della trasfusione in caso di splenomegalia cronica.* Presse Médicale, 1934, pag. 1216.

GREPP e RATTI. *Gli effetti immediati della trasfusione sulla composizione del sangue circolante nelle anemie gravi.* Policlinico, Sez. med., vol. 35, f. 5, 1928.

GREPPI e ROSSI. *Gli effetti della trasfusione sanguigna nel ricambio dell'emoglobina e dell'azoto nelle anemie.* Policlinico, Sez. med., fasc. 8, 1928.

INTROZZI. *La trasfusione del sangue nei suoi effetti biologici e nelle sue indicazioni cliniche.* Pavia, 1937. Il Baglivi, 11, n. 5.

IRSIGLER. *Uramie nach Bluttransfusion.* Zeitschr. fur chir., 1931, pag. 1682, vol. 11.

MOMIGLIANO-LEVI G. *Modificazioni della resistenza osmotica dei globuli trasfusi prima e dopo la splenectomia in un caso di ittero emolitico costituzionale.* Ematologica, volume 18, fasc. 10, 1935.

MONTEMARTINI. *Sui rappprti funzionali tra milza e fegato*. Policlinico, Sez. Chir., 1928.
PACETTO. *Ricerche sperimentali sulla funzione endocrina della milza nell'ematopoiesi e sulla demodullizzazione delle ossa lunghe*. Arch. Soc. Biol., vol. 11, n. 1, 1928.
PLACEO F. *Ricerche sulla sopravvivenza dei globuli rossi trasfusi*. Minerva Medica, 1928.
SILVESTRINI. *Estirpazione della mliza nella patologia del fegato e del sangue*. Cappelli, Bologna, 1915.
STORTI EDOARDO. *L'allacciatura dell'arteria splenica e la splenectomia*. Ematologica, 15, 1934, pag. 107.
TRAMONTANO. Milza e Leucolisi patologica. N. 492, vol. 24, 1932.
ZUMMO. *Il ricambio proteico dopo trasfusione di sangue emologo negli animali in equilibrio azotato*. Ematologica, vol. 17, fasc. 7, 1936.
WEICKSEL. *Milz. und blut-trasfusion*. Z. exp. med., 64, 1929.
WOLLMER-HUND-SEREBRIGSKY v. *Bluttransfusion und milz. grosse*. Exp. med., 50, 1926.

RIVISTA SINTETICA

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE E TERAPIA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PERUGIA
Direttore: Prof. F. FEDELI

Le lesioni renali nelle infezioni generali da piogeni.

Dott. ULRICO BRACCI, assistente

Per la trattazione dell'argomento è necessario anzitutto fare un breve cenno di cosa si deve intendere per infezioni generali da piogeni. Le opinioni in proposito sono molto discordi, il concetto che si ha di esse è mal definito perchè mentre alcuni AA. considerano come tali solo le forme a sintomatologia acuta, febbrili, gravi, settiche nel vero senso della parola, altri vi comprendono anche quelle più che croniche, con lunghi periodi di latenza della sintomatologia, che ad anni di distanza possono dare delle riaccensioni del processo con localizzazioni svariate nelle più diverse parti del corpo. A base di queste sarebbe nel maggior numero di casi lo stafilococco.

Come si vede sono molto lontani gli uni dagli altri e mentre forse i primi, secondo le moderne acquisizioni, sono troppo restrittivi e non prendono in considerazione quadri morbosi sicuramente da infezione generale, i secondi vi intendono forme, che almeno per il momento non ci pare sia ancora dimostrato rientrino in questa delimitazione.

Crediamo che sia molto più consono alla realtà e al giusto criterio clinico comprendere nella sindrome da infezione generale solo quei casi in cui esistano sintomi acuti indiscussi di generalizzazione del processo, oppure quelli nei quali la fenomenologia, pur avendo un andamento subacuto od anche cronico, mostra tra una manifestazione e l'altra un sicuro e chiaro legame di appartenenza allo stesso quadro morboso.

Nei casi dubbi saranno di grande ausilio le indagini cliniche e di laboratorio, ricordando però che hanno un valore probativo soltanto se positive in prove ripetute.

Le lesioni renali che possono avverarsi nel corso e come conseguenza di tali forme morbose sono varie, ma in stretta dipendenza con il tipo e il decorso clinico da esse assunto.

Nel loro determinismo i germi hanno il ruolo più importante e provocano lesioni diverse in rapporto alla virulenza, al numero, alle modalità di raggruppamento con cui giungono nel rene, ma soprattutto a seconda la specie. E ciò non soltanto per il fatto che il tipo d'infezione e di conseguenza tutte le lesioni dipendenti sono legate strettamente all'agente patogeno provocatore — Lenhartz a questo proposito da grandi statistiche trae i seguenti dati:

160 da streptococco: 65 % senza metastasi, 35 % con metastasi;
22 da stafilococco: 5 % senza metastasi, 95 % con metastasi;
20 da pneumococco: 75 % senza metastasi, 25 % con metastasi;
8 da colibacillo: 78 % senza metastasi, 22 % con metastasi;

ma soprattutto perchè tutti i germi, in particolare lo streptococco, mostrano una patogenicità del tutto caratteristica ed a se stessi propria nei riguardi del rene.

A questo si deve aggiungere anche la particolare sensibilità specifica di ogni individuo di fronte agli stimoli patogeni.

Essi sono rappresentati da tutti i batteri piogeni che possono determinare un'infezione generale, e di conseguenza non solo dai piogeni obbligati, stafilococco e streptococco con le loro varietà, ma anche dai piogeni facoltativi tra cui il b. coli, il pneumococco, il bacillo di Eberth, l'enterococco, il piocianeo, il gonococco sono i più frequenti.

Agiscono sul rene sia direttamente, localizzandovisi, sia a distanza attraverso le loro tossine. A queste bisogna unire le sostanze tossiche da disfacimento cellulare e da disintegrazione delle proteine, prodottesi nell'organismo per il processo infettivo.

Quale importanza spetti agli uni e alle altre nel determinismo delle lesioni non è valutabile con esattezza. Le tossine, che erano un po' decadute dal ruolo preponderante loro attribuito, hanno ripreso oggi un posto di primo piano. Esse non solo darebbero luogo a tutte le lesioni degenerative diffuse di tipo tossico, nefrosi, dalle più lievi alle più gravi sino alla necrosi, ma sarebbero la causa, secondo le più recenti ricerche (Masugi ed allievi, Fahr ecc.), delle lesioni glomerulari diffuse e di buona parte delle nefriti a focolaio. Inoltre, danneggiando gli elementi del parenchima renale, favorirebbero la localizzazione nel rene dei germi in circolo, che altrimenti passerebbero senza lasciare traccia e verrebbero eliminati o distrutti.

Il ruolo dei batteri invece come azione lesiva diretta sul rene è ritenuto oggi molto meno importante. Essi provocano tutte le lesioni di tipo suppurativo, ma hanno solo scarso valore nel determinismo delle lesioni a focolaio, sia interstiziali che glomerulari. Non è da escludere però che alle volte le possano produrre, anzi alcune forme interstiziali è ancora molto discutibile se siano in dipendenza piuttosto dai germi che dalle tossine. D'altra parte si trovano tutti i gradi di passaggio tra nefriti interstiziali a focolaio e le suppurative, per cui spesso, anche in rapporto al momento nel quale l'affezione giunge al riscontro operativo od autoptico, specie in processi recenti, è difficile stabilire se in quel caso i focolai interstiziali d'infiltrazione non si sarebbero trasformati in lesioni di tipo suppurativo.

Inoltre si deve ricordare che pur trattandosi di batteri piogeni questi, quando siano attenuati fortemente nella loro virulenza o siano addirittura morti, possono provocare alterazioni locali con andamento subacuto e del tutto cronico, non di tipo suppurativo, che sarà molto difficile distinguere da altre forme simili, ma d'altra causa.

I germi sopraelencati si troveranno in coltura pura o associati in maniera varia: tipi diversi di stafilococchi e streptococchi, stafilococchi con streptococchi o associazioni di questi con il b. coli.

Per frequenza incontreremo spesso lo stafilococco e il b. coli, raramente lo streptococco perchè questo generalmente determina lesioni glomerulari o a focolaio di tipo tossico e non lesioni metastatiche suppurative. Ancora con minor frequenza troveremo gli altri microrganismi.

Secondo alcuni (Cifuentes) lo stafilococco sarebbe il germe a più spiccato potere aggressivo verso il parenchima renale, specie la corteccia, verso la quale mostrerebbe una particolare elettività (Maisonet-Godard), e sarebbe la causa più frequente di localizzazione metastatica di microrganismi nel rene. Anche le volte nelle quali come unico reperto si trova un altro germe la lesione renale primitiva dipenderebbe da una localizzazione stafilococcica, che costituirebbe il locus minoris resistentiae per infezioni successive, specie quelle da b. coli.

Peracchia, che ha studiato in cavie con diversi tipi di germi (stafilococco aureo, streptococco, b. coli, gonococco, bacilli di Koch) la possibilità del loro attecchimento nei rene dopo riduzione ed occlusione permanente o temporanea dell'uretere, conclude dicendo che solo allo stafilococco si può attribuire un'azione diretta nel determinismo delle forme settiche e suppurative del rene, mentre si ha un differente comportamento del parenchima renale di fronte agli altri germi. Comportamento che solo da una tossicosi batterica omologa o da fatti infiammatori provocati primitivamente da altri germi può essere modificato tanto da favorire l'attecchimento nel rene dei germi stessi provocatori della tossicosi.

Se queste le cause, è giusto domandarsi le ragioni per le quali le lesioni renali alcune volte si instaurano, altre no, mentre assumono un quadro clinico ed anatomopatologico diverso da caso a caso sia per intensità che per qualità.

È infatti ammesso da molti che per le urine si può compiere un'eliminazione batterica come fenomeno perfettamente passivo per i reni, o per lo meno senza che questi ne risentano azione dannosa evidente e facilmente dimostrabile. Anzi secondo alcuni (Fies-

singer, Förster e Kayser, Lemierre e Abrami) non esiste infezione sanguigna senza eliminazione costante per le vie urinarie di batteri circolanti.

Dello stesso parere sono Kraus, Neumann, Chabrol-Duchon-Cottet-Cochin, che hanno a base delle loro affermazioni i risultati di numerose ricerche sperimentali, e numerosi altri AA. (Durante, Wyssokowitsch, Pawlowski, Sittmann, Cabot, Langerhans, Cornil e Brault, Trambusti e Maffucci, Schweizer, Castaigne, ecc.).

Il Sittmann ha dimostrato che nelle infezioni sperimentali la scomparsa dello stafilococco aureo nelle urine avviene nelle infezioni gravi dopo 48 ore, nelle lievi dopo 5, e tale comportamento sarebbe così costante da elevarsi a criterio per giudicare della virulenza di essa. Il detto A. inoltre in base all'osservazione di 53 casi di settico-piemia (in 23 dei quali furono trovati batteri nel sangue, che nella metà erano stafilococchi) afferma che essi vengono eliminati per i reni senza arrecare sempre gravi alterazioni in tali organi.

Nel caso del Perez, si trattava di una batteriemia con sintomi piemici, si aveva una eliminazione di germi per le urine superiore a quella dei germi circolanti, e malgrado ciò non si ebbe alcuna lesione del rene almeno clinicamente apprezzabile. Le urine, se si eccettua una lieve e transitoria emoglobinuria, si mantennero di aspetto sempre perfettamente normale, e l'esame non fece rilevare mai nulla di patologico.

Anche nel caso d'infezione stafilococcica riportato dal Tizzoni, quale contributo allo studio delle vie di eliminazione dello stafilococco piogeno aureo, si ebbe la presenza di tale microrganismo nelle urine senza che queste contenessero albumina.

Secondo altri invece il rene eliminerebbe germi solo quando ne risente l'azione dannosa, onde ogni batteriuria renale dovrebbe considerarsi in tesi generale come un'infezione ematogena e sarebbe rappresentata da lesioni cellulari minime.

Ma, chiunque sia nel giusto, il prodursi delle lesioni e il fermarsi dei germi nel rene sono favoriti od anche determinati da molti fattori.

Non è qui il momento di entrare nel difficile problema della resistenza generale e tissulare dell'individuo di fronte agli agenti patogeni perchè si andrebbe troppo lontano senza portare per questo probabilmente alcun lume alla questione. Certo che essa associata al tipo e al modo dell'infezione, alla diversa specie dei germi, alle condizioni particolari che si creano di volta in volta nei singoli organi per gli stati vari in cui si viene a trovare l'essere vivente, costituisce una delle ragioni più importanti per dare al quadro morboso una fisionomia caratteristica per ogni caso.

Si è parlato pure di virulenza diversa dei germi per cui mentre germi scarsamente virulenti potrebbero essere eliminati senza danno altri, a più alta virulenza, altererebbero il filtro renale e vi si localizzerebbero danneggiando le cellule. Koch a questo proposito ha visto che con stipiti virulenti di stafilococco si determinavano piccoli focolai corticali, con stafilococchi poco virulenti si avevano prevalenti localizzazioni midollari.

Interessante è l'ipotesi secondo la quale alcuni batteri posseggono una particolare tendenza a produrre lesioni localizzate in virtù di uno speciale loro tropismo verso determinati organi. Forssner sarebbe riuscito ad ottenere localizzazioni renali con la inoculazione nel sangue di una sospensione di stafilococchi resi virulenti verso il rene mediante ripetuti passaggi alterni della coltura originaria in brodo ed in estrattI renali.

Del pari Rosenow riferisce di aver potuto isolare e coltivare streptococchi che, iniettati in circolo e nelle cavità dentali, conservavano una elettività specifica verso l'organo corrispondente al focolaio di provenienza.

Molto importanti sono tutte le alterazioni locali del rene, che possono essere preesistenti, contemporanee o susseguenti all'infezione. Esse non avranno tutte lo stesso valore e mentre alcune saranno particolarmente favorevoli all'istituirsi di lesioni tossico-degenerative e diffuse di tipo glomerulare, altre agevoleranno la localizzazione dei germi e le lesioni da essi dipendenti.

Che le lesioni determinatesi nel corso di infezioni generali possano costituire un momento favorevole, quale locus minoris resistentiae, per l'attecchimento locale di germi in circolo, è oggi ammesso dai più. Esse sono rappresentate da una alterazione del filtro renale, da una diminuita azione difensiva delle cellule contro i germi per danneggiamento della loro intima struttura, da modificazioni circolatorie a tipo congestizio, dalla essudazione plasmatico cellulare e dalla proliferazione tissurale interstiziale, che alterano il normale svolgersi della funzione renale, ed ostacolano gli scambi circolatori e nutritizi del parenchima rallentando il circolo, e favorendo l'arresto dei germi. Il che d'altra parte è ancora agevolato, quando si addivenga a vere e proprie emorragie interstiziali, dallo stravaso di sangue contenente batteri, che trovano le migliori condizioni di ambiente per proliferare e moltiplicarsi.

Tra le lesioni renali preesistenti è importante anzitutto la calcolosi, che agisce sia per le alterazioni meccaniche dirette, sia attraverso modificazioni circolatorie e congestizie e sia pure, quando i calcoli siano nel bacinetto o in un calice, attraverso fatti di stasi urinaria che è noto e dimostrato sperimentalmente essere una delle condizioni più favorevoli allo stabilirsi di una infezione (Reblaud e Bonneau, Gosset, Posner, Lewin, Albarran e Sampson, Peracchia, Pirondini, Broccolo, ecc.).

Con lo stesso meccanismo della stasi urinaria agiscono anche i calcoli ureterali e tutte quelle condizioni che la determinano. Così i tumori del bacinetto, le cicatrici stenosanti ed i tumori degli ureteri, le compressioni ab extrinseco di essi, i tumori della vescica invadenti l'ostio ureterale, le ptosi renali, i tumori dell'ovaio, i tumori dell'utero sia benigni che maligni, gli spostamenti di esso, la gravidanza. Questa ultima è di notevole importanza per la sua frequenza e perchè condiziona non solo una compressione e una deviazione dell'uretere, specie il destro, ma anche alterazioni congestizie e modificazioni notevoli della cinesi e del tono delle vie urinarie con diminuzione accentuata di essi.

Dobbiamo anche ricordare tutti i processi infiammatori ed infettivi pregressi, che abbiano portato ad alterazioni parenchimali più o meno accentuate.

Se le lesioni a tipo nefritico o nefrosico abbiano pure una certa importanza non si può affermare con sicurezza, ma probabilmente si deve concludere in maniera affermativa perchè provocano molte di quelle modificazioni, che è noto rappresentano dei momenti del tutto predisponenti.

Le idronefrosi congenite od acquisite sono ugualmente un fattore di localizzazione molto importante.

Anche i disturbi circolatori del rene sembrano avere molto valore e numerose ricerche sperimentali, in vario senso condotte, dimostrano come la stasi venosa e alterazioni del circolo arterioso favoriscano attraverso un rallentamento della corrente circolatoria il localizzarsi nel rene di germi introdotti nel torrente sanguigno.

Nisio, sperimentando con il b. coli, conclude dicendo che la congestione temporanea del rene mediante chiusura della vena emulgente per un periodo di 4-8 minuti determina soltanto un lieve allungamento del periodo di colibacilluria, mentre la congestione permanente porta ad un facile attecchimento del b. coli con produzione di pielonefriti, ascessi, pionefrosi. Al contrario l'ischemia renale, ottenuta mediante raffreddamento con neve carbonica, non porta in nessun caso all'attecchimento del germe nel rene in esperimento.

Bassi, che ha adoperato nel coniglio lo stafilococco piogeno aureo, afferma che anche l'interruzione temporanea discontinua della circolazione sanguigna determina nel rene uno stato di sofferenza, che facilita l'insorgere di una nefrosi tossica e l'attecchimento di stafilococchi circolanti.

E dello stesso parere sono altri AA. che attribuiscono ai disturbi circolatori, prevalentemente a quelli a tipo di stasi, la produzione nel rene di lesioni tossico-degenerative e la fissazione di germi.

Ugualmente favorente sembra essere il rene unico, specie quello a ferro di cavallo, e così pure tutte le modificazioni di sede e di posizione, specie le ectopie crociate, nonchè le anomalie dei bacinetti e degli ureteri.

Sul rene superstite dopo nefrectomia i pareri sono discordi. Mentre secondo alcuni (Clerici, Moriconi) esso si mostrerebbe più resistente che di norma alla localizzazione di germi e all'azione dannosa delle loro tossine, secondo altri (Amorosi, Bernardi e Wildbitz) lo sarebbe molto meno. E ciò perchè esso sarebbe soggetto ad un maggior lavoro che, come è dimostrato anche da ricerche sperimentali (Cilento, costringendo il rene ad un superlavoro mediante somministrazione di urea, osservò che l'affaticamento funzionale così ottenuto conferisce all'organo una speciale labilità e una predisposizione a localizzazioni settiche), è condizione sfavorevole alla resistenza dei reni verso i batteri.

Ugualmente i raffreddamenti e le perfrigerazioni avrebbero questa azione dannosa, e agirebbero attraverso lo stesso meccanismo.

Le alterazioni dell'innervazione secondo le ricerche sperimentali di Pezcoller, non pare comportino alcuna modificazione della resistenza dei reni verso gli agenti patogeni, mentre Bragagnolo dopo enervazione del peduncolo reno-vascolare e dell'uretere ottenne dei resultati positivi, che da lui sono riportati alla ritenzione pielica, alle alterazioni del trofismo renale e all'alterazione del regime circolatorio determinatesi a seguito l'enervazione.

Altro fattore, cui è stato dato grande valore, è il trauma. La sua importanza è stata studiata sperimentalmente da Emerson-Brewer che, lesionando il rene del cane e del

coniglio per via cruenta ed incruenta, e producendo una batteriemia con l'iniezione di germi nelle vene, ottenne in linea di massima dei resultati nettamente positivi.

Ugualmente Ribbert e Koch, contundendo il rene e iniettando in circolo microrganismi patogeni, videro formarsi focolai suppurativi.

Esso agirebbe sia attraverso uno stupore dei tessuti con diminuzione della loro resistenza, sia per disturbi circolatori, sia per lesioni anatomiche evidenti e stravaso ematico.

Secondo Findley sostanze istamino-simili messe in libertà nei tessuti lesi richiamerebbero e faciliterebbero la fissazione dei germi circolanti con un fenomeno di vero e proprio tropismo.

Veniamo ora a trattare delle caratteristiche istologiche e del quadro anatomopatologico.

Tutti i tipi di lesione renale possono essere riscontrati. Così:

lesioni degenerative
glomerulonefriti diffuse
glomerulonefriti a focolaio
nefriti interstiziali
nefriti suppurative.

La frequenza dell'una forma rispetto all'altra non è facile a stabilire. Nelle lesioni lievi con esito in guarigione manca ogni controllo bioptico o autoptico, e spesso dalla sintomatologia clinica è impossibile dedurre con esattezza il corrispondente quadro anatomopatologico. D'altra parte le alterazioni residue, che possono giungere all'esame dopo molto tempo dalla guarigione, difficilmente sono identificabili nella loro forma originaria.

Nelle forme gravi al contrario si giunge spesso troppo rapidamente alla morte per cui le lesioni non hanno avuto ancora il tempo di assumere un quadro ben definito e ben netto. Inoltre, poichè come si è detto non si mostrano mai pure di un solo tipo, ma di solito associate tra loro, anche se una è predominante e dà l'impronta al quadro istologico, nelle fasi iniziali sono ancora meno facilmente classificabili.

Le *lesioni degenerative* si riscontrano specialmente nelle infezioni generali senza metastasi e sono in dipendenza di un'azione tossica. Si possono presentare sotto tutte le forme di degenerazione e a seconda la gravità vanno comunemente distinte in 3 stadi, di cui il primo comprende la degenerazione albuminosa e il rigonfiamento degli eipteli; il secondo la degenerazione ialina, ialino-vacuolare e la grassa; il terzo la necrosi da coagulazione più o meno estesa e diffusa.

Le alterazioni più lievi possono regredire fino ad una restitutio ad integrum, mentre le gravi residueranno in reliquati a tipo cicatriziale più o meno abbondanti ed estesi.

Le *glomerulonefriti acute diffuse* possono prodursi in tutte le infezioni generali ma sono specialmente frequenti in quelle da streptococco che, è noto, possiede una particolare e spiccata azione patogena sul rene, in specie sui glomeruli.

La loro frequenza non è però così accentuata come a priori si potrebbe credere se si pensa che la maggior parte dei casi di batteriemia, che portano ad una nefrite embolico-suppurativa, sono contemporaneamente tossiemici. A spiegazione di ciò si deve ammettere che forse in molti casi al tempo in cui si addiviene all'embolia di germi nei reni, essi sono già talmente attenuati da non essere più capaci di formare una quantità di tossina sufficiente a dare una tossiemia; oppure i processi di difesa immunitaria dell'organismo sono già in questo periodo molto sviluppati e ne eliminano l'azione tossica.

Nei casi di combinazione della glomerulonefrite con la nefrite suppurativa il quadro microscopico diviene del tutto caratteristico se la glomerulite assume il carattere emorragico.

Le *glomerulonefriti emboliche* riguardano in linea di massima solo quelle da streptococco viridans di Löhlein, anche se non possiamo escludere che in alcuni casi germi molto attenuati nella loro virulenza, od addirittura morti, possano determinare con la loro embolia nei capillari del glomerulo delle necrosi locali e dei focolai di reazione circoscritti.

Le *nefriti interstiziali* si ritrovano con la massima frequenza nelle infezioni da streptococco. Per quanto riguarda la loro patogenesi la maggior parte degli AA. (Huebschmann, Fahr, Kuczynski, ecc.) ritengono oggi che siano in dipendenza di azioni tossiche, quantunque alcuni (Koch) neghino ancora questa origine e le riportino all'azione dei cocchi stessi.

Accanto a queste forme tossiche tutti sono d'accordo però nell'ammetterne una di origine batterica per localizzazione embolica di germi nell'interstizio con formazione di focolai infiammatori circoscritti, prevalentemente proliferativi, non a carattere suppurativo.

La nefrite interstiziale si presenta di solito a focolai, formati prevalentemente da linfociti e plasmacellule. Si può avere una doppia eccezione nel senso che i focolai si estendano tanto da assumere un carattere diffuso e le cellule siano in buona parte dei leucociti. È la *nefrite essudativa di Aschoff*, che a volte è prevalentemente sierosa sì che si può parlare di un edema infiammatorio, mentre a volte è più ricca di cellule, sono i casi di passaggio tra la nefrite interstiziale a focolaio e la nefrite suppurativa da eliminazione.

È importante subito far notare che questa forma a differenza delle nefriti a focolaio è accompagnata spesso da importanti segni clinici e può portre anche all'anuria (Koch).

Le *nefriti suppurative* si debbono considerare come l'espressione tipo delle lesioni renali nelle infezioni generali da piogeni accompagnate da metastasi e di conseguenza sono per lo più di origine stafilococcica.

Prodotte dall'azione diretta dei germi sul parenchima assumono una fisionomia diversa in rapporto alle modalità con cui avviene la localizzazione di essi nel rene. Infatti i batteri, pur giungendo sempre per via arteriosa, possono essere isolati, riuniti in gruppo, oppure ricoprire ed essere incorporati in frustoli di materiale, per lo più fibrina, che si staccano da focolai infiammatori bagnati direttamente dalla corrente sanguigna (alterazioni infiammatorie della parete dei vasi, delle valvole cardiache, dell'endocardio, masse trombotiche settiche del cuore e dei vasi).

Questi possono essere di grandezza varia ed andare da dimensioni piccolissime, che occludono solo le più sottili ramificazioni arteriose, sino ad un volume tale da bloccare i rami di biforcazione o l'arteria renale stessa. (Per spiegare come queste masse giungano dalla grande circolazione al rene, a prescindere dai casi di pervietà del forame di Botallo, si deve ammettere che per la loro piccolezza, forse anche a causa della loro mollezza, possano superare i capillari del circolo polmonare).

Nel caso di germi isolati o riuniti in piccoli gruppi ha valore esclusivo la loro azione tossico-lesiva sugli elementi cellulari posti a contatto o nelle immediate vicinanze, mentre nelle embolie di grosse masse batteriche o di pezzetti di tessuto liberati e sequestrati si aggiunge all'azione pura batterica quella meccanica, nel senso di alterazioni del circolo sanguigno per blocco embolico di vasi sino alla formazione di veri e propri infarti che, in rapporto alla grandezza delle particelle, possono essere piccolissimi da colpire solo poche anse glomerulari o così grossi da interessare buona parte del rene.

I germi producono reazioni diverse in rapporto alla specie, alla tossicità, al loro potere di moltiplicazione. Si può avere la necrosi, la migrazione chemiotattica di cellule nucleate e di elementi tissurali mobili, la loro metamorfosi in cellule di pus e la fusione del tessuto.

Il quadro della necrosi batterio-tossica si istituisce prima di tutto in quelle porzioni di tessuto poste a contatto con le masse batteriche per estendersi poi alle immediate vicinanze.

Nei piccoli focolai della forma embolica arteriosa si trova l'arteria embolizzata con parete necrotica, riconoscibile nella sua caratteristica forma tubulare e nei suoi elementi elastici anche per lungo tempo, circondata da una zona di necrosi di vastità diversa, nella quale vi è assoluta mancanza di nuclei e non si trovano leucociti, che appena perifericamente ad essa formano un fitto vallo e inondano anche le parti circostanti.

I piccoli focolai rotondi della corticale lasciano scorgere nel loro interno delle anse glomerulari zeppe di batteri ed altri vasi, per lo più capillari intertubulari, anche essi contenenti batteri.

Una necrosi avanzata della parete vasale può esistere senza che all'intorno ci sia una corrispondente infiltrazione, i germi in questo caso avrebbero perduto la loro azione chemiotattica a distanza, mentre al contrario l'alterazione vasale può essere minima e l'infiltrato perivasale già molto evidente.

Gli elementi cellulari migranti mostrano prevalentemente forme simili a linfociti o a polimorfonucleati (di solito i linfociti appaiono in un primo tempo), ed il loro comportamento quantitativo reciproco è in rapporto alla durata dello stimolo e al grado di virulenza dei germi.

Il connettivo e i canalicoli uriniferi sono totalmente invasi da queste cellule rotonde, gli epiteli canalicolari subiscono la degenerazione granulosa o grassa. Si può giungere sino alla fluidificazione del tessuto (istolisi), che per lo più avviene solo quando le cellule rotonde con i segni caratteristici della degenerazione nucleare si sono cambiati in globuli di pus. Si arriva così alla formazione dell'ascesso.

Non tutti i focolai però subiscono necessariamente la fluidificazione purulenta, si può avere solo l'obliterazione dei canalicoli e dei glomeruli. Si formano allora degli infossa-

menti alla superficie e focolai cuneiformi alla sezione, nell'interno dei quali si trovano glomeruli ialini in un connettivo in preda a infiltrazione pervicellulare.

Potrà essere interessante sapere se i germi, che spesso si riscontrano al centro dei focolai d'infiltrazione, vi sono giunti nella quantità in cui vi si ritrovano oppure si sono molplicati in situ. Per la prima evenienza parla un contorno lineare, netto dell'ammasso batterico ed anche la presenza di porzioni di vasi dilatate e riempite di masse di germi strettamente pigiati, come si può vedere all'occorrenza in maniera quasi mostruosa specie nelle singole anse del glomerulo; mentre le masse di batteri sviluppatesi secondariamente nel rene non mostrano quasi mai un aspetto compatto ed un contorno netto.

In caso di infarti voluminosi l'evoluzione non è molto diversa. Sul contorno di essi compaiono in breve tempo numerosi piccoli ascessi, che rapidamente confluiscono tra loro sino a che tutta la periferia sarà liquefatta dal pus. Si addiviene così al sequestro purulento della parte necrotica ed anche, corrispondentemente alla virulenza dei germi e alla durata del processo, alla colliquazione completa dell'infarto e alla trasformazione in ascesso, che non raramente per le particolarità della forma, specie se a cuneo e con larga estensione verso la capsula, confessa anche tardivamente la sua origine.

Dal lato macroscopico è facile distinguere gli infarti settici anche in una fase iniziale, prima della fusione purulenta, perchè sono incorniciati da un alone rosso per una zona più o meno estesa. Questo è dovuto a più cause, e mentre negli stadi iniziali è di regola soltanto una iperemia reattiva, poi vi si accompagna una fuoriuscita più o meno numerosa di emazie, spesso condizionata da una rottura dei capillari per necrosi tossica della parete.

La disposizione assunta da questi focolai d'infiltrazione e dagli ascessi è molto varia, in genere però simmetrica. A volte si presentano a gruppi. In rapporto alla loro origine ematica sono prevalentemente corticali, ma possono colpire anche il midollo e raramente essere elettivamente midollari.

La formazione di questi focolai midollari è duplice. Rare volte sono dovuti alla embolia di microbi nelle arteriole rette vere ed in tal caso sono del tutto equivalenti ai focolai rotondi della corteccia. Più spesso invece si producono per il fatto che i batteri, dopo aver attraversato o distrutto le anse glomerulari ed esser penetrati nella cavità capsulare e nei canalicoli, vengono da essi eliminati e si arrestano nella parte mediana centrale delle piramidi, per lo più nelle anse di Henle e nei tubuli collettori (infarti batterici), dove si appiccicano a cilindri urinari, che forniscono un ottimo substrato nutritizio. Quivi aumentano di virulenza, si moltiplicano e producono gli ascessi (piccoli focolai di eliminazione di Orth)

Nei casi in cui gli ascessi sono prevalentemente od esclusivamente midollari (*nefrite metastatica midollare di Orth*) si deve ammettere che i batteri primitivamente solo in scarsa quantità furono presenti nelle anse glomerulari, e molto rapidamente furono spinti verso i tubuli. Questo spiegherebbe l'assoluta sanità delle anse del glomerulo colpito.

Koch riporta queste differenze di localizzazione al grado di virulenza dei germi, e ciò in base a ricerche sperimentali nelle quali osservò che iniettando stipiti virulenti di stafilococco si determinavano piccoli focolai corticali e midollari a striscia, mentre con stafilococchi poco virulenti si avevano prevalenti localizzazioni midollari.

Se i batteri si raccolgono in prevalenza all'apice delle papille, che possono allora presentare delle strie brune e farsi anche completamente necrotiche, si parla di *nefrite papillare batterica* (Orth).

Gli ascessolini alle volte sono diffusi a tutto il rene mentre tal'altra localizzati a piccoli tratti di esso. Questa disseminazione circoscritta non è facile a capirsi e trova spiegazione diversa a seconda le circostanze. Nelle embolie di grosse masse batteriche si può pensare che l'embolo si ponga a cavallo di una biforcazione arteriosa e successivamente, per rammollimento e spezzettamento, dia delle embolie piccole ripetute nel territorio arterioso corrispondente.

Nelle embolie di germi isolati o riuniti in piccoli gruppi, in rapporto alla uguale distribuzione di batteri in tutto il sangue ed al fatto che di conseguenza tutte le porzioni di parenchima dovrebbero essere attraversate contemporaneamente dai batteri ed interessate con lo stesso grado di intensità, si deve ricorrere alla nozione che il rene in condizioni normali funziona con una sola parte dei sui nefroni, e perciò solo questi in un determinato momento saranno attraversati dal sangue contenenti i germi e lesi da essi.

A volte questi ascessolini multipli circoscritti assumono quell'aspetto caratteristico, che è stato indicato come *foruncolo* o *carbonchio renale* (Israel). Esso però, secondo Barth e Colmers, non sarebbe dato da una embolia stafilococcica multipla, ma da una propaga-

zione scarsa e poco virulenta di batteri negli spazi linfatici. Nella ricerca microscopica si trovano infatti gli stafilococchi solo nel tessuto interstiziale, non nelle anse vasali del glomerulo o entro la capsula di Bowmann e nei canalicoli urinari.

L'evoluzione istopatologica di queste lesioni è legata alla gravità primitiva delle alterazioni renali stesse, ma soprattutto alla malattia fondamentale.

Potranno arrestarsi alla fase di congestione prima ancora che si siano formati dei veri e propri infiltrati, oppure si stabiliranno in tutto il loro quadro caratteristico.

Infiltrati ed ascessi nei casi che non vanno a morte evolveranno normalmente e, se sono scarsi, potranno anche riassorbirsi e guarire con esito in cicatrice. Così si producono alla superficie del rene numerosi infossamenti profondi a cui spesso aderisce la capsula.

Alle volte invece si estenderanno, confluiranno tra loro per dar luogo a grossi ascessi, che spesso si aprono nel bacinetto, interessanti buona parte del parenchima od anche tutto il rene, che può essere completamente distrutto e trasformato in una sacca purulenta (pionefrosi).

Tal'altra l'ascesso si estende verso la periferia, perfora la capsula, si apre nel perirene e provoca una perinefrite suppurativa.

Più di rado invece viene incapsulato da tessuto connettivo, in parte si riassorbe, si trasforma in una massa asciutta calcificata e grassosa, simile a sostanza cáseosa, e si ha la guarigione clinica del processo.

Nei casi a decorso cronico con infezioni ripetute, attenuate, si trovano lesioni ad evoluzione diversa, alcune già in fase di cicatrizzazione, altre allo stadio infiltrativo od ascessuato.

La sclerosi renale è però meno frequentemente della suppurazione la conseguenza dell'infezione sanguigna. A volte si producono delle sclerosi segmentarie che probabilmente corrispondono, come dice Halle, alla guarigione di focolai disseminati di nefrite discendente acuta semplice e suppurativa e alla cicatrizzazione di ascessi miliari corticali.

Nelle forme ad evoluzione cronica il focolaio renale può diventare di per sè fonte di metastasi e spesso alle lesioni di tipo discendente si aggiungono quelle di tipo ascendente, tra le quali l'ulcerazione delle papille e gli ascessi allungati della midollare sono le più caratteristiche.

Macroscopicamente alle lesioni dette corrispondono dei quadri ben definiti, che alle volte però non hanno una limitazione molto netta per il sovrapporsi di un tipo di alterazione all'altro.

Nella *nefrite iperacuta congestizia* la rapidità dell'evoluzione non lascia tempo al formarsi della suppurazione. I reni sono grossi, violacei, con delle ecchimosi sottocorticali, di consistenza inferiore alla norma.

Nella *nefrite suppurativa corticale* le lesioni in un primo tempo ricordano quelle della forma precedente, ma poi si sviluppano degli infiltrati leucocitari periglomerulari, pericanalicolari e perivascolari, che evolvono verso la suppurazione. Sono localizzati alla corteccia e vanno dalla grandezza di un grano di miglio ad un pisello. A volte agglomerati di ascessolini simulano l'aspetto di un *favo*. Questo è però caratterizzato dal ricco sviluppo di tessuto connettivo con formazione di callosità, che mostrano poca tendenza alla liquefazione e gli conferiscono un accentuato carattere tumorale. Al taglio presenta un tessuto lardaceo, in parte degenerato, disseminato di focolai purulenti, con forte tendenza alla propagazione della infiltrazione suppurativa alla periferia.

Concomita degenerazione e desquamazione degli epiteli glomerulari e canalicolari, che riuniti sotto forma di cilindri ingombrano i canali.

Nella *nefrite suppurativa raggiata* il rene è grosso, congesto, le lesioni soprattutto a carico delle piramidi. Esse sono caratterizzate da striscie molto sottili, gialle, circondate da una zona rossa, partenti dalle papille e raggiate come i canali retti, che risalgono più o meno lontano sino alla corteccia, nella quale si presentano a volte ascessolini poco numerosi.

L'esame istologico mostra nella regione delle piramidi, dove ancora non c'è suppurazione, una dilatazione dei tubuli retti con alterazione degli epiteli ed infiltrazione leucocitaria peritubulare. Le strie gialle sono costituite da focolai suppurati, formati da ammassi di leucociti, in mezzo ai quali i canali appaiono più o meno necrosati. La sostanza corticale, molto meno colpita, può mostrare solo una dilatazione dei canalicoli, quantunque spesso vi si trovi qualche focolaio di suppurazione.

La *nefrite suppurativa diffusa, nefrite apostematosa*, è l'associazione delle due forme precedenti.

L'*ascesso* si ha quando la suppurazione si localizza ad un segmento del rene. Può essere più o meno voluminoso ed estendersi dalla corteccia sino al bacinetto.

Nella *nefrite suppurativa cronica* il quadro è molto vario. Si possono trovare ascessi più o meno grandi ad evoluzione diversa, ma il fatto preponderante nelle fasi avanzate è la sclerosi diffusa e pronunciata del parenchima. Il rene è in genere diminuito di volume, la sua superficie è irregolare, come pieghettata, ricoperta da una capsula spessa, biancastra, aderente. Al taglio si nota un'atrofia della sostanza corticale, un appiattimento delle papille, una dilatazione dei calici e del bacinetto, a cui si associa spesso una dilatazione dei tubuli.

La sclerosi, prevalentemente peritubulare e perivascolare, è più marcata nella sostanza corticale, dove gli elementi epiteliali possono scomparire per strozzamento. A volte si giunge ad un'atrofia così accentuata da far pensare che si tratti di un rene atrofico congenito infiammato.

Bisogna anche ricordare quei reperti, che Schlagenhaufer ha descritti come « *stafilomicosi del rene e del tessuto pararenale* ». Si tratta di suppurazioni determinate dallo stafilococco piogeno aureo, estese a quasi tutto il rene, e portanti alla formazione di ascessi e di diffusioni purulente, che, per la presenza di fagociti lipoidi in quantità ingente, assumono una colorazione giallastra simile alle suppurazioni actinomicotiche.

Tutte queste forme, come già si è detto, possono combinarsi fra loro e dare i quadri più svariati.

La sintomatologia, strettamente legata al tipo della lesione renale istituitasi e alle modalità della sua ulteriore evoluzione, è sempre dominata dall'infezione generale primitiva.

Dal lato clinico dovremo distinguere i casi nei quali la malattia fondamentale assume la parte preponderante per il suo andamento grave e rapido da quelli in cui, per un decorso subacuto od anche cronico, le lesioni renali possono svilupparsi in tutta la loro pienezza e dare un quadro morboso ben delineato nelle sue caratteristiche.

Bisogna aggiungere i casi a lesione renale primitiva, nei quali questa costituisce il punto d'invasione dei germi e la causa dell'infezione generale.

Nella prima forma i sintomi, in linea di massima sovrapponibili alla sintomatologia che descriveremo in seguito, sono di solito completamente mascherati dall'andamento grave della malattia fondamentale, per cui spesso non vengono interpretati nel loro giusto significato. Solo se molto accentuati ed in una fase avanzata della lesione renale attrarranno la nostra attenzione.

Quando la setticemia decorre in modo subacuto o cronico si stabiliranno i seguenti quadri morbosi a seconda il tipo delle lesioni.

In caso di glomerulonefrite acuta diffusa insorgerà il quadro fenomenico caratteristico: albuminuria, cilindruria, ematuria, oliguria, aumento della pressione, ecc.; con piccole varianti nei sintomi in dipendenza della concomitante infezione generale.

Pure le nefriti a focolaio, sia glomerulari che interstiziali, si presenteranno con i segni a loro propri, ricordando che di solito essi sono molto lievi, e solo nelle forme diffuse assumono entità clinica ben sviluppata, portando alle volte sino all'anuria. Ad ogni modo scarsi nelle fasi iniziali della lesione si fanno sempre più evidenti nel decorso di essa e, in uno stadio avanzato, sono in genere netti e chiaramente identificabili nella loro etiologia.

Nelle nefriti suppurative le sindromi cliniche da esse determinate non corrispondono alle lesioni anatomiche descritte, vale a dire esiste una serie di quadri sintomatologici ciascuno dei quali può essere realizzato da lesioni varie, mentre al contrario una stessa lesione può manifestarsi con sintomi differenti.

Nella nefrite iperacuta l'inizio è di solito brusco, alle volte con dolore violento in una regione lombare, mentre la temperatura si eleva, spesso con brivido, sino a 39°-40°, anche più, e lo stato generale rapidamente si aggrava. In poche ore il quadro diviene allarmante, il dolore spesso aumenta, compare delirio, si instaura uno stato nettamente settico. Localmente si possono palpare il rene o i reni aumentati di volume, squisitamente dolenti. Le orine scure, torbide, di solito scarse, contengono piccola quantità di albumina, leucociti, spesso microbi in abbondanza.

Alle volte la morte sopravviene rapidamente in pochi giorni. Il quadro anatomopatologico, che si riscontra al tavolo anatomico, è quello della nefrite congestizio-emorragica con scarsa formazione di infiltrati attorno ad ammassi microbici. Solo raramente si arriva alla formazione di veri piccoli ascessi, miliari, corticali.

Se i sintomi si attenuano il quadro evolverà come la nefrite acuta suppurativa.

Questa può iniziare all'improvviso o essere preceduta da un periodo di malessere o di disturbi vaghi, che saranno più o meno avvertiti a seconda che la malattia generale stia in uno stato di quiescenza o di attività. Di solito si ha elevazione di temperatura con brivido, cefalea, vomito, prostrazione, e spesso dolori più o meno vivi alle regioni lombari. Raramente un'ematuria segna l'insorgere della malattia.

Nelle ore e nei giorni successivi lo stato generale si aggrava, diventa settico; la temperatura, che raggiunge anche 40°, assume un andamento remittente; il polso è frequente, piccolo; le urine di solito scarse, torbide, come brodo sporco, sono lievemente albuminuriche, con notevole quantità di batteri, con urea e componenti urinari in genere aumentati e scarsi leucociti che possono anche essere del tutto assenti. A volte presenza di cilindri ialini, epiteliali, granulosi, in relazione con la nefrite tossica concomitante. In quasi tutti i casi diminuzione dei cloruri. L'azotemia di solito non è mai molto elevata.

I reni spesso si palpano, sono vivamente dolenti. Alle volte insorgono disturbi a carico dell'apparato digerente con lingua secca, vomito, diarrea. Successivamente si giunge alla fase suppurativa. Lo stato generale, ancora grave, è migliorato dal periodo iniziale, la temperatura elevata di tipo intermittente, i dolori dal lato colpito ugualmente intensi o lievemente attenuati. I reni si palpano ingrossati. Le urine si fanno più abbondanti, nettamente purulente. A volte insorgono disturbi vescicali a tipo cistitico, raramente ritenzione.

Nei casi a localizzazione esclusivamente corticale accanto ad una sintomatologia generale sovrapponibile a quella descritta mancano spesso i sintomi orinari, non si ha piuria nè batteriuria, e spesso tutto consiste in una lieve albuminuria.

L'evoluzione successiva di queste forme è varia. Nei casi gravi con interessamento di ambedue i reni spesso si ha l'esito letale qualunque siano i provvedimenti terapeutici adottati. Lo stato generale si aggrava progressivamente, la febbre continua elevata, il polso si fa piccolo, la lingua diviene secca, si ha un'anorressia completa, si instaurano disturbi gastro-intestinali gravi con vomito, diarrea, meteorismo accentuato dell'addome, insorge delirio, torporpe sino alla morte, che avviene in pochi giorni o in qualche settimana.

A volte, specie quando concomita una glomerulonefrite più o meno diffusa, insorgono sintomi uremici. In questa forma, che giustamente Marion chiama *azotemica*, si ha una sovrapposizione dei sintomi di tipo suppurativo con quelli della nefrite medica acuta. Anche qui mentre nei casi gravi si avrà la morte con peggioramento dello stato generale, spesso in completa anuria, nei più attenuati l'evoluzione sarà analoga a quella di una glomerulonefrite banale con in più del pus nell'urina.

Le forme meno gravi tenderanno ad una attenuazione progressiva con miglioramento dello stato generale. A volte si potrà giungere alla guarigione completa, anche in breve tempo, spesso invece il quadro morboso continuerà piuttosto grave senza tendenza alcuna a risolvere

Qualunque siano le cause di ciò, l'interessamento di nuove porzioni di parenchima per estensione del processo iniziale o per una nuova embolia batterica oppure la formazione di un grosso ascesso o altra la ragione, dopo uno stato stazionario di durata variabile si avrà un progressivo peggioramento delle condizioni generali sino alle ultime conseguenze se un provvedimento appropriato, in genere l'intervento chirurgico, attuato in tempo non varrà ad eliminare il focolaio morboso.

A volte però nè l'uno nè l'altro saranno l'esito della suppurazione renale, che evolverà verso la cronicizzazione del processo. I sintomi acuti, gravi del primo stadio, si attenuano e come unico segno appariscente permane la piuria, talvolta sopportata perfettamente dai malati, che non accusano nessun disturbo locale o generale. Spesso però si lagnano di una fatica molto accentuata al minimo sforzo, di dolori renali saltuari, di disturbi vescicali. Concomitano lievi elevazioni serotine della temperatura, specie dopo il lavoro; a volte ematurie abbondanti e persistenti, che danno una fisionomia del tutto caratteristica alla malattia. Non di rado ad intervalli più o meno lunghi si hanno delle riaccensioni della sintomatologia con febbre, brividi, dolori sul tipo delle forme acute primitive.

In alcuni casi si stabiliscono dei dolori particolarmente intensi, con o senza accessi febbrili, anche quando la piuria è scomparsa completamente, sì da poter parlare di una vera *nefrite dolorosa*.

L'evoluzione ulteriore di queste nefriti croniche, che non si deve dimenticare possono

insorgere come tali d'emblée senza una fase acuta iniziale, è spesso molto lunga. Anche se non sono estremamente gravi a breve scadenza, portano, per la loro resistenza ad ogni trattamento, ad un progressivo peggioramento delle condizioni del malato sia per la suppurazione cronica, sia per l'insufficienza renale che man mano si viene determinando in rapporto alla sclerosi diffusa progressiva del parenchima, che può giungere sino ad un vero e proprio rene grinzo secondario.

Quando si sia istituita una pionefrosi i dolori renali molto vivi sia spontaneamente che alla pressione, la febbre di solito a grandi oscillazioni, la piuria abbondante, l'aumento di volume del rene sono in genere i segni più caratteristici. Spesso si associano disturbi vescicali riflessi e turbe dell'apparato gastro-intestinale più o meno accentuate.

Può esistere però una certa intermittenza nella intensità delle reazioni locali e generali a seconda vi sia o meno ritenzione di pus. Nelle pionefrosi aperte il pus scola in maniera costante e regolare e di conseguenza i sintomi sono poco accentuati; nelle forme chiuse invece è ritenuto e gli accidenti raggiungono il loro massimo; nelle pionefrosi intermittenti si ha una riaccensione dei disturbi ad ogni crisi di ritenzione, una attenuazione ad ogni riapertura.

Solo raramente la pionefrosi può guarire per evacuazione del pus nell'uretere o per incistamento dopo autosterilizzazione del focolaio. Più spesso porta ad un progressivo scadimento del paziente e alla morte se non si interviene a tempo ed opportunamente.

A volte può aprirsi nel tessuto perirenale e dar luogo ad una *perinefrite suppurativa* con il corteo sintomatologico caratteristico.

Evenienza questa che è legata non solo alla pionefrosi ma a tutte le forme suppurative del rene potendo originare per l'apertura nel perirene di un grosso ascesso renale o di un ascessolino miliare della corteccia, subcapsulare. Da molti AA. (Israel, Hehn, Herczel, Willche, Albrecht, Hunt, ecc.) ciò è ritenuto molto più frequente di quanto comunemente non si crede.

Hunt in base alla statistica degli ascessi pararenali della Mayo Clinic dice come l'ascesso perinefritico primitivo non esista, come tutti siano secondari e come l'ascesso corticale del rene sia una delle cause più frequenti.

Per Braasch circa un quarto delle suppurazioni perirenali originano dall'apertura di un ascessolino renale. O' Conor di Chicago su 94 casi di carbonchio renale raccolti dalla letteratura trovò in 44 un ascesso perinefritico.

Per questo non pochi sono i chirurghi (Brady, Bull, Colmers e Lazarus, Mac Myn, ecc.) che consigliano in tutti gli ascessi pararenali, e per lo meno in quelli nei quali si può sospettare per qualche dato (albuminuria, piuria, ecc.) una compromissione del parenchima, di esaminare attentamente il rene all'intervento, o di eseguire almeno un'indagine pielografica (Maxwell, Boeminghaus), per non tralasciare delle lesioni che ci costringerebbero poi a una nuova operazione (Braasch, Herczel, Sullivan, Richardson, Maxwell).

Nei casi nei quali la localizzazione renale costituisce il focolaio primitivo — la lesione renale è sempre secondaria all'ingresso di germi in altra sede, ma possiamo parlare di primitiva quando la localizzazione nel rene è l'unica dimostrabile e rappresenta la porta d'ingresso dei germi in circolo e la causa dell'infezione generale — i sintomi non sono molto differenti da quelli descritti e si sovrappongono in linea di massima con la nefrite acuta suppurativa.

Avranno in genere un inizio improvviso con dolore renale, febbre elevata accompagnata da brivido, oliguria, prostazione generale. Rapidamente si instaura uno stato grave settico. L'unica differenza con le forme precedenti è che in quelle preesisteva una setticemia e la localizzazione renale fu secondaria. Cosa questa però che, se è ben differenziabile teoreticamente, non lo è affatto nella pratica perchè a meno dei casi nei quali l'infezione generale preesisteva da molto tempo da non lasciare dubbio sulla secondarietà della localizzazione renale, molto spesso sarà difficile dire, in presenza di una setticemia con segni di compromissione del rene, se questa è primitiva e rappresenta il focolaio di generalizzazione del processo, oppure secondaria.

L'evoluzione ulteriore di queste forme abbandonate a se stesse è in linea di massima sovrapponibile a quella delle forme secondarie. Anche esse porteranno ad un progressivo danneggiamento del rene e ad uno scadimento delle condizioni generali fino alla morte, qualora non si adottino provvedimenti terapeutici opportuni.

In una certa misura sono però più benigne. Per il fatto che il focolaio settico è rappresentato dalla lesione renale potremo ottenere con l'intervento su di esso non solo la guarigione della lesione, ma anche nella maggior parte dei casi dell'infezione generale attraverso la soppressione della porta d'ingresso dei germi. Non è la stessa cosa invece

nelle lesioni secondarie poichè in queste, anche dopo la guarigione del focolaio renale, permarrà la causa che lo aveva condizionato e che può di nuovo provocarlo.

Accenniamo ora brevemente a quei casi nei quali alcuni sintomi si presentano più accentuati di altri, o compaiono disturbi rari che danno un'impronta del tutto particolare al quadro morboso.

Abbiamo già parlato delle forme a localizzazione esclusivamente corticale, di quelle azotemiche, e delle pararenali. Rare volte per la concomitanza di una deficiente funzione del fegato potrà instaurarsi una sintomatologia di tipo tossico, descritta specialmente nella donna gravida, ma possibile in ogni malato. Essa può assumere un andamento molto grave, veramente tifoso, tanto da essere scambiata con il tifo (Apert e Milton).

Anche i disturbi vescicali sono talvolta talmente accentuati da dominare tutta la sintomatologia, che assume un quadro nettamente cistitico.

Molto rare, ma importanti per le difficoltà diagnostiche a cui danno luogo, sono le forme ematuriche, che a volte solo con questo segno, si manifestano.

Kuroda descrive appunto un caso di un uomo di 19 anni, che aveva come solo sintoma ematuria di quando in quando da circa un anno, e nel quale all'intervento si trovò un ascesso della grandezza di una noce, che si estendeva dalla corteccia al bacinetto. Una nefrectomia portò a guarigione completa.

Anche l'emoglobinuria è stata osservata in lesioni suppurative renali (Perez, Wegelius, ecc.).

Dal lato diagnostico tre i principali quesiti che si presentano. Anzitutto stabilire l'esistenza della lesione, poi il tipo e in terzo luogo se è bilaterale o quale dei due reni è il colpito.

Risolvere il primo quesito è a volte cosa molto ardua. Poichè la sintomatologia renale viene a sovrapporsi a quella provocata dall'infezione generale bisogna che tra queste due vi sia un distacco notevole di sintomi, o che la lesione renale abbia delle caratteristiche ben nette perchè possa essere individuata, mentre i dati obiettivi e subiettivi che abbiamo a nostra disposizione sono spesso pochi e di scarsa entità.

Di conseguenza nelle infezioni generali a decorso acuto, grave, la cosa sarà spesso molto difficile. Il quadro morboso è dato tutto dalla malattia generale e i disturbi renali di solito presenti, l'albuminuria, i dolori lombari ecc., saranno riportati ad alterazioni degenerative da essa condizionate. Saremo certi di una compromissione diretta del rene solo in presenza di una sindrome a tipo nefritico manifesta o di una piuria molto abbondante. Però anche senza questi segni di certezza dovremo sospettarla se l'albuminuria è notevole, se i dolori lombari assumono un'intensità sproporzionata a quella che normalmente si riscontra nelle malattie infettive, se la piuria è discreta, se si instaura una ematuria persistente, se si determina un notevole aggravamento dello stato generale male spiegabile con l'andamento della malattia, specie dopo l'insorgenza della sintomatologia renale.

Nelle setticemie a decorso cronico la diagnosi è in genere molto più agevole. Se i segni renali si manifestano con tutte le caratteristiche, in forma acuta, non si potranno avere dubbi; se invece si instaurano come una nefrite suppurativa cronica ab initio la cosa potrà essere più ardua. In questi casi però l'esame ripetuto ed accurato delle urine e della funzione renale, specie di quella separata dei due reni, varrà in genere a risolvere il quesito.

Le glomerulonefriti acute diffuse anche in questa evenienza saranno facilmente diagnosticabili. Non così le nefriti a focolaio, che solo in una fase avanzata della malattia e dopo lunghe ricerche potranno essere individuate nella loro vera essenza.

Le volte in cui la lesione renale rappresenterà il focolaio di origine della setticemia, e più raramente nei casi precedenti, altre affezioni potranno venire in discussione e tra queste principalmente la calcolosi renale, l'appendicite e la colica epatica se la sintomatologia sarà a destra. Un attento esame del malato, una giusta localizzazione del dolore, una esatta valutazione della sintomatologia febbrile ed urinaria saranno più che sufficienti a farci riconoscere la vera malattia.

A volte si può esitare con un flemmone perirenale: uguale dolore, medesima temperatura, d'altra parte la palpazione, resa difficile dal dolore, non lascia bene differenziare un rene aumentato di volume da un impastamento infiammatorio. In presenza di piuria la diagnosi è facile, ma in assenza di questa sarà il piastrone lombare più marcato ed evidente nei giorni successivi, il dato fondamentale per la diagnosi.

E questo dovremo sempre ricercare con attenzione perchè sarà il solo su cui fondare

anche le volte in cui, per una localizzazione esclusivamente corticale senza comunicazione col bacinetto, sarà assente qualunque sintoma urinario.

D'altra parte non si devono dimenticare quei casi nei quali le due forme sono associate per apertura di un focolaio suppurativo nel perirene. Solo il tavolo operatorio od anatomico, ad eccezione di rari casi, varrà allora a dirimere il dubbio. Se all'intervento si sarà aperto soltanto il flemmone perirenale senza essersi curati dello stato del rene saranno la temperatura persistente e la secrezione purulenta abbondante i segni che in seguito ci faranno sospettare la compromissione del parenchima.

Stabilita così la presenza di una lesione del rene dovremo indagare il tipo di essa e la sede.

Per il tipo varranno la sintomatologia locale e generale, ma soprattutto quella urinaria. Non stiamo qui a dare le caratteristiche per differenziare una glomerulonefrite diffusa da una a focolaio o da una forma suppurativa. Sono nozioni note e per maggiori dettagli rivolgersi ai trattati di medicina.

La cosa invece importantissima da stabilire è la sede esatta dell'affezione e se questa è monolaterale o bilaterale. Su ciò i pareri sono discordi e mentre gli anatomopatologi propendono per la quasi assoluta costanza della bilateralità delle lesioni, i chirurghi ammettono che anche forme eccezionalmente gravi e diffuse possano presentarsi da un solo lato.

A conferma di ciò valgono i numerosi casi riportati nella letteratura di pazienti curati e guariti con pieno successo, nei quali il decorso e l'andamento della malattia debbono far assolutamente pensare che si trattasse di forme a localizzazione esclusiva monolaterale. Interessante a questo proposito l'osservazione riferita da Kümmell e Graff di una donna gravida all'8° mese, nella quale venne praticata una nefrectomia per nefrite apostematosa accompagnata da gravissimi sintomi settici. L'esame istologico del pezzo, affidato a Ribbert, indusse questi a fare una prognosi del tutto infausta a breve scadenza sulla sorte futura della paziente, perchè riteneva che anche l'altro rene dovesse essere alterato da un uguale processo suppurativo. La cessazione brusca della sintomatologia dopo l'intervento, la guarigione completa, l'espletamento normale della gravidanza in corso e di altra a due anni di distanza, stanno invece a dimostrare come il processo patologico in quel caso fosse esclusivamente monolaterale.

Nelle forme acute i dolori spontanei o provocati avranno una notevole importanza per discriminare se la lesione è destra o sinistra, mentre nelle forme croniche spesso non avremo nemmeno questo dato, che d'altra parte non può essere di solo sicuro affidamento.

L'ingrossamento del rene, qualora evidente, può avere un certo valore. Si deve però ricordare che nelle forme acute la palpazione sarà spesso difficoltata per non dire impossibile per il dolore, senza contare che l'aumento di volume è spesso scarso e presente anche nel rene sano per processi congestizi e degenerativi concomitanti.

Nelle forme croniche invece sarà di solito più marcato e caratteristico.

Ma abbiamo altri mezzi a nostra disposizione di maggior valore.

L'esame radiologico a vuoto, pur non avendo grande importanza, potrà metterci in evidenza la presenza di calcoli, eventualmente un aumento dell'ombra renale (Beer), una diminuzione della mobilità di essa, lo spostamento in alto e la fissità del diaframma, che secondo alcuni (Beer, Guszich, ecc.) è sempre presente e di notevole significato.

Con la cistoscopia semplice ci renderemo conto dello stato della vescica se esiste una diversità degli sbocchi ureterali, alterati più frequentemente nelle forme croniche che non nelle acute, se si ha emissione di urina purulenta da uno di essi.

Le prove di eliminazione di sostanze coloranti (indaco-carminio, F.S.F., ecc.), iniettate endovena, hanno poco valore. Se si eccettuano infatti le forme croniche, nelle quali con una certa frequenza si riscontra un ritardo nel tempo di eliminazione, nelle forme acute, anche quando sia interessato dal processo un solo lato, non si ha alcuna differenza tra un rene e l'altro.

Importanza decisiva ha invece il cateterismo degli ureteri. L'esame delle urine raccolte separatamente ci darà tutti i ragguagli più esatti. Con la ricerca quantitativa dell'urea e dei cloruri potremo infatti stabilire l'esistenza di una alterata funzione, mentre lo studio microscopico del sedimento ci mostrerà l'eventuale presenza di elementi patologici da uno dei due lati, e di conseguenza ci indicherà il rene leso, oppure in caso di bilateralità della lesione il più compromesso.

Inoltre ci dirà della capacità funzionale del rene sano, che spesso è difficile da giudicare, perchè oltre alla lesione renale dovuta alla suppurazione entra in causa anche la lesione tossica.

Da ricordare che si potrà risolvere pure il dubbio diagnostico tra pionefrosi chiusa ed ascesso pararenale, quando i sintomi obiettivi siano scarsi o poco chiari, accertandosi come in caso di perinefrite l'uretere non sia chiuso ed elimini dell'urina senza pus, mentre in caso di pionefrosi chiusa si abbia un blocco dell'uretere.

Con la pielografia ascendente poi sapremo se esistono delle cavità anormali in comunicazione coi calici o col bacinetto, e conosceremo tutte le modificazioni di forma e di riempimento di essi. Queste di solito poco o nulla evidenti nelle nefriti acute sono in genere presenti e caratteristiche nelle forme croniche ed ascessuali. Anche nel foruncolo renale sono state spesso riscontrate, sarebbero sul tipo di quelle tumorali con mozzatura ed assenza di alcuni calici, anzi secondo alcuni AA. sarebbero sempre presenti ed, accoppiate al resto della sintomatologia, rappresenterebbero un dato sicuro per una diagnosi certa.

Brody su 14 casi raccolti dalla letteratura ha trovato 11 volte alterazioni dell'immagine della pelvi e dei calici.

Bull in un infermo osservò una stenosi all'inizio dell'uretere determinata dalla compressione del carbonchio.

Inoltre potremo sapere se l'infiammazione è intrattenuta da un abbassamento del rene, una dilatazione del bacinetto, una gomitatura dell'uretere, un calcolo, ecc.

Su questa importanza decisiva del reperto pielografico concordano pure Lazarus, Prives, Thomas, Exley, Ljungren, Lipschutz, Boeminghaus, Hohlbaum, Taylor, Beer, Suter, Redi, ecc.

La prognosi di queste lesioni renali è anzitutto condizionata da quella della malattia fondamentale. Una prognosi a parte non può essere fatta che per le forme insorgenti nel corso di setticemie croniche o per quelle in cui il focolaio renale rappresenta la porta d'ingresso dei germi.

Le lesioni di tipo degenerativo, che sono in esclusiva dipendenza dell'infezione generale, hanno di solito scarsa importanza e diventano gravi solo quando si tratta di necrosi estese e diffuse a buona parte del parenchima.

Le glomerulonefriti acute diffuse invece, anche se rare, una volta sviluppatesi, assumono l'andamento a loro caratteristico e comportano la prognosi a loro propria. In linea generale sono gravi perchè insorgono in individui poco resistenti e si accompagnano di solito ad altre lesioni di tipo degenerativo od anche suppurativo, che ne peggiorano di molto il quadro e l'esito.

Le nefriti a focolaio, sia glomerulari che interstiziali, hanno in genere un andamento favorevole, almeno a breve scadenza. Solo quando siano molto estese porteranno attraverso una sclerosi progressiva e diffusa ad una insufficienza renale con esito anche del tutto infausto. Queste forme però sono oltremodo rare e possibili soltanto nelle setticemie croniche ed a lungo decorso perchè in linea di massima la lesione renale tende a guarire rapidamente quando sia tolta la ragione che l'ha condizionata.

La nefrite suppurativa iperacuta è di per se stessa di prognosi oltremodo grave e necessita, pena l'esito assolutamente infausto, di un intervento rapido e radicale.

La nefrite suppurativa acuta invece, pur fornendo a volte un quadro impressionante, non porta a morte in breve tempo che eccezionalmente, e lascia di solito tutto il tempo per prendere i provvedimenti del caso. È veramente grave solo se bilaterale o preesistevano altre lesioni renali.

Le stesse considerazioni valgono per il foruncolo e l'ascesso renale.

In tutti i casi ha grande valore nel formulare il giudizio prognostico la conoscenza del germe che mantiene l'infezione. È infatti accertato che mentre nelle infezioni da b. coli è possibile una aspettativa più lunga, anche in presenza di sintomi allarmanti, e la più grande astensione nell'intervento, perchè talvolta tutto risolve spontaneamente, non uguale condotta si deve adottare nelle infezioni da stafilococco e streptococco e nelle miste. In questi casi la presenza di manifestazioni settiche in lesioni monolaterali esige imperiosamente l'operazione.

Questo accertamento deve essere fatto in precedenza perchè è quasi impossibile stabilirlo macroscopicamente all'intervento. Ad ogni modo si deve ricordare che l'infezione da b. coli è limitata per lo più alla sostanza renale e raramente provoca ascessi di notevoli dimensioni, mentre specie nelle infezioni da stafilococco si hanno fusioni purulente estese e propagazioni nel tessuto perirenale. Di solito già nella capsula adiposa si trovano alterazioni patologiche, imbibizione edematosa e infiltrazioni plastiche; queste ultime particolarmente quando ascessi renali sono in procinto di aprirsi all'esterno.

Le nefriti suppurative croniche sono in genere relativamente benigne e solo dopo molto tempo alterano profondamente lo stato generale e la funzione renale dell'individuo. Bisogna però ricordare che possono rappresentare il punto di partenza per altre localizzazioni infettive dell'organismo, anche di tipo e a decorso molto grave.

La terapia riguarda in primo luogo la malattia fondamentale perchè molto spesso le lesioni renali, ad eccezione dei rari casi in cui assumono un andamento del tutto autonomo ed indipendente, rimangono strettamente legate ad essa anche nella loro evoluzione, per cui di solito scompaiono rapidamente, lasciando dei reliquati di scarsa importanza clinica e funzionale, quando si addivenga ad una guarigione stabile e definitiva della malattia fondamentale.

Ma di questa non parleremo perchè riguarda provvedimenti di esclusiva pertinenza medica, da adottare anche in tutte le lesioni di tipo degenerativo, nelle glomerulonefriti e nelle nefriti interstiziali diffuse o a focolaio, che solo in rare contingenze potranno richiedere l'adozione di una terapia attiva ed interventista.

Quelle che a noi più interessano sono invece le lesioni passibili di un trattamento chirurgico, che potrà portare molte volte ad una risoluzione rapida e definitiva del processo o per lo meno alla soppressione del focolaio morboso.

Quali metodi operatori entrano in discussione la decapsulazione, la nefrotomia e la nefrectomia.

L'adozione dell'uno e dell'altro varia da caso a caso in rapporto alle particolari contingenze cliniche, alle alterazioni anatomopatologiche che si riscontrano all'intervento e alle condizioni dell'altro rene.

La liberazione del rene leso dalla capsula adiposa e l'apertura della capsula fibrosa attraverso un'incisione lombare, che costituisce la via di scelta, permette già con il semplice esame esterno un preciso orientamento sulla estensione delle lesioni. Solo raramente si renderà necessaria l'apertura dell'organo malato per apprezzare il grado e la diffusione del processo.

Nella nefrite iperacuta quando non si addiviene rapidamente ad un miglioramento del quadro morboso tale da pensare ad una attenuazione del processo, anzi le condizioni generali tendono a peggiorare, si deve intervenire al più presto.

Nelle lesioni monolaterali l'intervento di scelta deve essere la nefrectomia per eliminare completamente il focolaio settico. Nelle bilaterali adotteremo soltanto provvedimenti medici pur ricordando che in particolari condizioni favorevoli una semplice decapsulazione da uno o da ambo i lati, od anche una nefrotomia, sono indicate e possono portare al successo, specie se concomita una spiccata oliguria. Esse agiscono diminuendo la tensione del parenchima, agevolandone le vie di eliminazione e i processi difensivi, ma soprattutto riattivano la funzione renale e di conseguenza eliminano un fattore di aggravamento di notevole importanza.

Nelle nefriti suppurative acute generalmente il quadro è molto meno impressionante ed una condotta di attesa è possibile nella maggior parte dei casi. Nelle forme non molto gravi ed in quelle provocate da b. coli una semplice terapia medica appropriata porterà molte volte alla scomparsa della sintomatologia sino alla guarigione completa. Quando invece il quadro morboso tende a rimanere stazionario, anzi a peggiorare, è necessario intervenire.

Nelle lesioni unilaterali gravi con focolai suppurativi estesi a tutto o a buona parte del parenchima si imporrà la nefrectomia. Essa deve venire pure attuata negli ascessi molto voluminosi che interessano quasi tutto il rene, come pure nei foruncoli grossi e mal delimitati.

Non ci uniamo invece a coloro che considerano l'ectomia come l'intervento anche delle forme circoscritte (Hartung, Cunningham, Lieben, Pousson, Bucalossi, Gardini, Dick, Mac Myn, Boeminghaus, ecc.). Crediamo che in tal modo, quantunque si ottengano in genere dei buoni e rapidi resultati, non si agisca terapeuticamente in maniera corretta.

Si deve ricordare che si tratta di lesioni avvenute per via ematica durante una setticemia, spesso bilaterali, anche se apparentemente prevalenti da un lato, mentre d'altra parte l'infezione generale, che le ha condizionate, in genere permane e può determinare altre localizzazioni metastatiche nell'unico rene superstite con tutte le conseguenze pericolose dipendenti. Casi del genere sono riferiti da Kretschmer Stuckey, Patch e Reid, O' Conor, Huggins, ecc.

Per tali considerazioni riteniamo insieme ad Israel, Mathé, Neff, Suter, Brady, Guszich, Kümmell e Graff, Hyman, Giuliani, Lehman, Casper, Gesthar e Lilienthal, Vasi-

ljev, ecc. che nei limiti del possibile e in casi appropriati l'intervento deve essere conservativo.

Gli appunti che sono stati fatti ad essi non sono sufficienti per farceli scartare. Sono stati imputati di non essere radicali, di lasciare dei focolai suppurativi, che non solo possono estendersi al resto del parenchima, ma costituiscono una porta d'ingresso ai germi e quindi al formarsi di nuove localizzazioni, di essere talvolta di difficile attuazione tecnica, e di dare dei resultati immediati e a distanza poco buoni, sì da rendere spesso necessaria in un secondo tempo una nefrectomia, che tecnicamente di solito è molto più difficile della ectomia primitiva.

La risposta a tali obiezioni è data dai fatti che dimostrano come i metodi conservativi qualora siano applicati con indicazioni opportune portano quasi sempre alla risoluzione rapida del processo. Solo raramente dovremo reintervenire per praticare una nefrectomia, che in genere non presenta soverchie difficoltà, mentre quasi sempre otterremo la guarigione e conserveremo spesso un rene in buone condizioni funzionali che domani potrà esser chiamato ad esplicare tutta la sua attività.

Inoltre dalle statistiche di chirurghi, che hanno adottato sistematicamente in gruppi di malati operazioni conservative o demolitive per saggiare quale desse i migliori resultati immediati e a distanza, appare come con gli uni e gli altri i successi siano pressochè identici.

Suter in 5 casi di carbonchio praticò una nefrectomia e quattro volte una terapia conservativa. Ebbe la guarigione in tutti.

Brady in due casi di carbonchio ebbe una guarigione completa, controllata a tre e quattro anni di distanza, con la semplice decapsulazione e il drenaggio ampio all'esterno. Così pure Guszich in un suo paziente.

Vasiljev sulla base di 12 casi di processi renali suppurativi da lui osservati, di cui 8 con ascesso limitato alla sostanza corticale e 4 con ascessi piccoli multipli, dice che la nefrectomia è indicata solo nei processi gravi mentre in quelli circoscritti è da attuare la liberazione del rene e l'apertura dell'ascesso, nei processi bilaterali la decapsulazione.

Ma quale l'operazione da preferire? In presenza di ascessi piccoli della corteccia può essere sufficiente la semplice decapsulazione, che viene ad aprire tutti i focolai subcapsulari. Essa è anche indicata quando la tensione e la stasi sono straordinariamente grandi e nell'urina sono presenti molti batteri, ma scarsi globuli bianchi. Va seguita dal tamponamento tutto intorno all'organo in modo che si possa procedere secondariamente alla nefrotomia, qualora persistano le manifestazioni morbose.

Broglio dice come nei casi lievi si possano avere dei buoni resultati con la nefrolisi e la indica come intervento migliore della nefrotomia e della nefrostomia.

In presenza di ascessolini più voluminosi e situati più profondamente potremo associare, secondo il procedimento di Schlange, piccole incisioni condotte sino in tessuto sano. Se questi focolai penetrano profondamente nel parenchima bisogna procedere ad un ampliamento dell'incisione e finalmente aprire tutto il rene.

La nefrotomia dà in genere dei buoni successi. Sebbene con essa si vengono a drenare solo una parte dei focolai disseminati nel parenchima, vale a dire quelli interessati dalla linea di sezione, pure in pratica si è dimostrata sufficiente e solo rare volte si è dovuti ricorrere alla ectomia del rene nefrotomizzato. Comporta però i soliti pericoli inerenti all'intervento vale a dire l'emorragia primitiva o secondaria. Per questo alcuni AA. tamponano l'incisione e tengono il tampone per 5-6 giorni ed anche più, mentre altri preferiscono suturare la ferità con punti di catgut.

Quando si procede alla nefrotomia si raccomanda l'emostasi temporanea per compressione dei vasi dell'ilo sia per diminuire la perdita di sangue e sia per avere una visione più chiara dell'estensione del processo morboso.

Da alcuni (Köhler riporta due casi seguiti da successo) è raccomandato il metodo di Rosenstein, che consiste nel lussare il rene, asportarne la capsula e praticare in tutto il parenchima, sia nella parte malata che in quella sana, 20-25 punture iniettando una soluzione al 2 per mille di rivanolo, che in parte rimane nel tessuto in parte refluisce.

Nelle lesioni ben circoscritte, e meglio in quelle limitate ad un polo, la resezione può rappresentare il metodo di scelta. Schede l'ha eseguita con pieno successo in due casi asportando in ambedue il polo superiore, una volta con taglio trasversale e successivo tamponamento, una volta con sezione a cuneo e successiva sutura per l'aspetto assolutamente sano che presentava la superficie di sezione.

Kraiselbord riferisce un caso analogo.

Uguale trattamento dovrà essere attuato nei casi di foruncoli piccoli e delimitati, quando non esistano focolai in altre zone del rene, che costringano ad una nefrectomia.

Negli ascessi isolati e voluminosi la semplice incisione con ampio drenaggio del focolaio dà degli ottimi resultati (Moore, Hohlbaum, Lilla, ecc.), come pure nei favi di data recente, nei quali si potrà associare l'enucleazione della parte rammollita e necrosata (Hjort, Neff, Hotchkiss).

Nelle lesioni bilaterali o in quelle in rene unico evidentemente i soli interventi sono questi conservativi, che devono esser sempre tentati ed intrapresi senza aspettare che sia troppo tardi. I resultati a volte ottenuti sono veramente sorprendenti.

Nel 1891 Israel pubblicava un caso di nefrite suppurativa, curata con nefrotomia, in un malato nel quale 8 mesi prima era stato asportato l'altro rene per tbc.

Giuliani ebbe un completo succcesso con una semplice decapsulazione bilaterale in un caso di nefrite suppurativa doppia metapneumonica.

Noi abbiamo resa nota nel 1937 a Torino al Congresso della Società Italiana di Chirurgia, insieme ad altre, l'osservazione di una paziente affetta da pionefrosi calcolosa bilaterale, nella quale una nefrotomia ampia anatomica condotta a breve tempo di distanza prima da un lato poi dall'altro aveva portato in breve tempo ad una guarigione definitiva con una ripresa funzionale, controllata a distanza di tempo, veramente buona.

Similmente nel caso di Huggins si trattava di ascessi multipli del rene superstite dopo ectomia dell'adelfo per precedente processo suppurativo, mentre in quello di Mackenzie di carbonchio bilaterale.

Bangerter in una donna con un carbonchio di un rene ed ascessi corticali multipli dell'adelfo praticò la nefrectomia da un lato e l'incisione della capsula con tamponamento della loggia renale dall'altro, ottenendo in tal maniera una guarigione completa.

A volte una di queste operazioni conservative condotta da un lato migliora non solo lo stato generale dell'individuo, ma determina una ripresa della funzione del rene operato ed anche di quello del lato opposto, con il che si creano delle condizioni molto migliori per ulteriori interventi, anche demolitivi, sull'uno o l'altro rene, come Kümmel Lenander ed altri hanno dimostrato.

Nella pionefrosi chiusa unilaterale l'intervento di elezione è la nefrectomia. Quando però si sa che l'altro rene è pure malato ci si deve accontentare della nefrostomia: la non osservanza di questo principio ha spesso causato degli esiti infausti perchè il rene residuo non era capace di una funzione sufficiente.

Se la sacca è molto voluminosa e sopratutto il malato poco resistente conviene cominciare con la semplice apertura della sacca purulenta. In secondo tempo, quando lo stato generale sarà migliorato e dopo la scomparsa dei fenomeni infettivi, si praticherà la nefrectomia in condizioni ben differenti e più favorevoli.

In caso di pionefrosi aperta, se il rene ha ancora un certo valore funzionale e la lesione è di data recente, si può tentare una nefrostomia che potrà portare a guarigione completa, oppure darà origine ad una fistola che richiederà secondariamente un comportamento appropriato.

Nelle nefriti suppurative croniche cercheremo con tutti i mezzi a nostra disposizione di raggiungere la guarigione. A volte è possibile ridurre la sintomatologia a pochi disturbi perfettamente sopportati. Se ciò non riesce dovremo intervenire perchè non solo le alterazioni locali tenderanno sempre a peggiorare sino alla completa distruzione del parenchima, ma perchè il focolaio suppurativo costituisce un pericolo immanente per l'organismo come porta d'ingresso di germi. Esso attraverso il rassorbimento di prodotti tossici danneggia la resistenza dell'individuo, soprattutto alterando i vari parenchimi, in specie il rene adelfo. Si potrà arrivare a un momento in cui questo sarà così profondamente leso nella sua funzione da non poter più sopperire da solo alle richieste dell'organismo, e si creerà uno stato d'insufficienza renale cronica, che controindicherà un intervento attuabile in un primo tempo con completo successo.

Per queste considerazioni e perchè le lesioni presenti nel rene sono in genere molto gravi ed avanzate l'unico intervento da praticare è in genere l'ectomia.

Quando il rene del lato opposto alla lesione è assente o insufficiente, evidentemente è all'apertura e alla fistolizzazione del rene malato che si dovrà ricorrere.

N. B. — La bibliografia trovasi pubblicata nell'Estratto.

Roma. 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Ottobre 1941-XIX Num. 10

"IL POLICLINICO,"

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER IL 1941

Singoli:	Italia	Estero	Cumulativi:	Italia	Estero
(1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 80 —	L. 125	(2) Alle due sezioni (pratica e medica) . .	L. 125	L. 180
(1-a) Alla sola sezione medica (mensile) .	L. 60 —	L. 70	(3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	L. 125	L. 180
(1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	L. 60 —	L. 70	(4) Alle tre sezioni (prat., med. e chir.)	L. 165	L. 220

Un numero separato della Sezione Medica o della Chirurgica L. 6; della Pratica L. 4,00

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di Patologia Chirurgica e Propedeutica Clinica
della R. Università di Messina
Direttore: Prof. S. Latteri

Contributo allo studio della patologia della occlusione intestinale acuta sperimentale

per il dott. Vittorio Alberti

Il capitolo di patologia della O.I.A. è un capitolo di alto interesse su cui molto si è lavorato, ed in questi ultimi anni numerosi ricercatori hanno attraverso molteplici lavori e sotto vari aspetti, studiato lo svolgersi dei fenomeni morbosi e la patogenesi del male.

L'argomento è stato oggetto anche di temi di relazione di Congressi Nazionali ed esteri, cui seguirono molti altri studi singoli e di insieme, ma purtroppo sempre nuovi ed ardui problemi di volta in volta si affacciano tanto da permetterci presentare la questione della causa della morte ancora aperta.

L'osservazione sperimentale ha permesso studiare bene i fenomeni che susseguono alla chiusura improvvisa del lume intestinale e così dal punto di vista della anatomia patologica, della morfologia, della biochimica, della fisiopatologia, della clinica, il problema è ampiamente risolto, ma la discussione rimane tuttora aperta ed ancora più ipotesi si contendono il campo laddove trattasi di interpetrare il meccanismo con cui e perchè muore il sofferente di una occlusione intestinale acuta.

Fra le teorie più importanti atte a spiegare l'argomento in discussione una che ebbe un periodo di grande favore fu la teoria nervosa riflessa, sostenuta da Lichtenstein e Nothnagel, teoria che farebbe risalire la morte a stimoli nervosi che partendo dal vago e dal simpatico si ripercuoterebbero sugli

apparati nervosi centrali producendo alterazioni funzionali riflesse. Tale teoria oramai tramontata per spiegare il decorso e la morte nell'O.I.A. serve a spiegare solamente alcuni dei fenomeni clinici della sindrome, sebbene anche per essi, per spiegare il loro meccanismo i pareri son discordi (Braun e Boruttau, Fischler, Crile, Donati).

La teoria infettiva ha avuto maggior numero di sostenitori rispetto alla precedente (Galeazzi, Borzechy e Genersich, Fiori, Marinacci, Lawers, Williams, Clairmont e Ranzi, Reichert, Prati, ecc.) ed ancora oggi qualche A. persiste a volere dare alla teoria una decisa importanza. Secondo questa teoria la flora microbica contenuta nello intestino in seguito al ristagno dovuto al fatto meccanico della occlusione acquisterebbe una virulenza speciale e penetrando attraverso le pareti intestinali e vasali alterate entrerebbe in circolo producendo una setticemia mortale.

Fra i germi più incriminati furono il b. coli, lo stafilococco, lo streptococco, da qualcuno il perfrigens ed infine il b. di Welchii (Herbert e Thutton).

A comprova di questa teoria fu riferita anche la positività della emocultura in parecchi casi.

Lo studio severo di molti Patologi (Albeck, Arndt e Bucklinder, Fraenckel, Reichel, Mac Kenna, Roger, Garnier, Leon Binet, Ikonnikoff, Martin, ecc.) demolì la teoria infettiva, che non basta a spiegare il decorso e la morte nella O.I.A. (Roger), se pure in qualche caso si possa avere batteriemia ed emocultura positiva a causa del passaggio in circolo di germi attraverso alterazioni necrotiche della parete intestinale occlusa o addirittura setticemia nei casi di sepsi vera e propria.

Un argomento contro la teoria in parola è il fatto che gli occlusi del colon, sede in cui la flora-microbica normale è molto ricca, presentano un decorso molto meno grave degli occlusi del tratto duodenodigiunale e anche del tenue. Il potere fagocitario del sangue inoltre di animali sottoposti ad occlusione intestinale acuta si è dimostrato invariato (Alberti); analogo è stato il comportamento del potere battericida del sangue di animali occlusi (Alberti). Entrambi questi risultati da me ottenuti a traverso ricerche sperimentali sono a favore delle dottrine che negano ogni infettività nella patogenesi della morte per O.I.A.

Una terza teoria è quella della disidatrazione (Gamble e Ross, Gamble e Mac Iver, Braun e Boruttau, Hartwell, Falconer e Lyall, ecc.), secondo la quale la morte nella O.I.A. sarebbe in rapporto alla grande perdita di liquidi che subisce l'organismo con il vomito e con la secrezione e trasudazione dell'intestino, per cui aumenta la viscosità del sangue e le urine si concentrano.

Questa teoria si ricollega agli studi importantissimi di Harden e Horr (1923), che partendo dalle dimostrazioni di Mac Callum, confermate poi da Hastigs e Muhray, fondarono la teoria della ipocloruremia e misero in rapporto il fenomeno con la proprietà che avrebbe il cloruro di sodio di combinarsi con una tossina x prodotta dalla occlusione. Gosset in Francia, Dogliotti e Mairano in Italia, confermarono tali vedute; successivamente la questione fu studiata da molti altri AA. e tra i nostri ricordiamo Figurelli, Miani, Pagliani, Cortesi, Docimo, Billi. L'ipocloremia fu variamente interpetrata: ora fu messa in rapporto col vomito, ora con un perturbamento umorale di origine tossica, ora con la iperazotemia, ora con il combinarsi del cloruro di sodio con la tossina x. Da tale teoria nacque quindi il trattamento degli occlusi e delle sindromi ipocloremiche con soluzioni ipertoniche di cloruro di sodio (Billi, Bottin, Menzing, Contedini), ma anche su ciò si elevarono ben presto dissensi

e spesso pareri sconfortanti. Le soluzioni tuttavia apportano innegabili vantaggi sia perchè restaurano i cloruri e l'equilibrio fisiochimico, sia perchè migliorano l'iperazotemia e la funzione renale, sia perchè neutralizzano altre tossine e facilitano la secrezione biliare e gastrica (Dogliotti e Mairano).

Studi più recenti di un gruppo di AA. inglesi (Armour, Browm, Dunlop, Mitcheil, Seurs, Scwart) son venuti a una stessa conclusione e consigliano di introdurre acqua e cloruro di sodio fino all'intervento chirurgico. Elman, Cernezzi, Battista, Colucci, Falconer e Lyall ed altri si espressero del medesimo parere. Benchè il destino del cloro ed il meccanismo dei fenomeni appare incomprensibile tanto da fare apparire il fenomeno come un disquilibrio osmotico, alla ipocloremia secondo qualche A. (Figurelli) bisognerebbe assegnare un ruolo primario rispetto a tutte le altre manifestazioni. Qualche altro A. (Elman) invece vorrebbe aggiungere alla disidratazione l'associarsi degli effetti della distensione intestinale: « la tossiemia non avrebbe importanza fin quando non si ha la distensione intestinale che provoca necrosi parietali estese ed ileo ». Qualche altro A. ancora (Mensing) alla disidratazione associa il mancato riassorbimento intestinale. Ma la maggioranza degli studiosi alla disidratazione, alla ipocloremia e alle alterazioni fisiochimiche del sangue non crede di assegnare un ruolo primario nella genesi della morte per O.I.A. pur non mettendo in dubbio la loro importanza come fenomeni clinici ed umorali, secondari, effetto quindi e non causa, che a loro volta influiscono su altri gravi perturbamenti anatomici e funzionali, fisici e chimici.

Allo stato attuale delle cose quindi la teoria della disidratazione non si può più quindi ritenere come teoria patogenetica vera e propria, mentre quella che clinicamente e sperimentalmente sembra corrispondere secondo i più alla natura e al quadro anatomoclinico ed umorale della sindrome è la teoria della autointossicazione. Questa teoria pone a base della grave sindrome e della morte per O.I.A. il passaggio in circolo di sostanze altamente tossiche di natura proteica formatesi nell'ansa intestinale occlusa.

Gli studi su questo argomento sono oggi divenuti numerosi e sempre più approfonditi, ma i risultati non sono ancora altrettanto conclusivi poichè sempre nuovi problemi e complessi riappaiono. Il luogo ed il modo di formazione delle sostanze tossiche, la natura delle sostanze, le vie di assorbimento, il luogo ed il meccanismo di azione, il meccanismo di difesa dell'organismo ecc., sono i problemi che di volta in volta da ogni singolo Autore sono posti allo studio.

Moltissimi Autori studiarono le alterazioni qualitative e quantitative degli organi più importanti.

Le alterazioni anatomiche osservate, a qualche A. (Spadolini), son sembrate eguagliabili a quelle che si verificano in altri stati patologici come nell'ipoparatiroidismo, nell'avitaminosi, nella soppressione della funzione renale, nella sezione dei nervi mesenterici, e, secondo Billi, anche nel digiuno.

Le alterazioni maggiori si osservano a carico del fegato (Razzaboni, Latteri, Cazzamalli, Lucchesi, Mazzacuva ed altri) e del rene (Guillaume, Razzaboni, Mazzacuva, Mac Quarrie, Colp-Ralph, Louria, Denis, Pescatori, ecc.); ma i risultati dei singoli osservatori non sono fra loro sempre concordanti.

Prevalentemente trattasi di congestione ed alterazioni regressivo-degenerative più o meno vistose cui corrispondono generalmente alterazioni funzionali come, a carico del fegato, diminuzione dell'acido canforglicuronico (Dra-

TABELLA DEGLI ESPERIMENTI

N	Peso	Tempo dallo interv. alla occlus.	SINTOMATOLOGIA	REPERTO ANATOMICO	*OSSERVAZIONI*
I	5	2 g.	Nelle prime 24 ore niente di notevole; immobilità, segni di sofferenza, alvo chiuso; nelle 24 h successive anuria, vomito biliare, polidipsia.	In tutti gli organi uno stato di congestione diffusa; occlusione a 30 cm. dal piloro; aderenze periviscerali; stomaco pieno di liquido ristagnante, scuro verdognolo; fegato nocemoscato, cistifellea piena e distesa.	Prelevamento pezzi di fegato, rene, surrene, milza, pancreas (testa e coda), intestino a monte e a valle, per i metodi di colorazione comune, per il metodo Ciaccio e per gli altri metodi delle sostanze grasse.
II	6	4 g.	Primi giorni stato discreto tranne sonnolenza, poi tendenza a star disteso sul ventre. In 4ª giornata vomito giallo verdognolo, segni di sofferenza, abbattimento.	Occlusione a 90 cm. dal piloro, epiploon aderente, anse a monte piene e distese da liquido verde scuro fino allo stomaco, a valle vuote e retratte; colon con feci formate.	Come sopra
III	6 1/2	4 g.	Cane morto per tossiemia: occlusione a un metro dal piloro. Volvulo; assenza di peritonite, di sepsi, aderenze periviscerali, ansa afferente piena e distesa con chiazze necrotiche, intestino a valle vuoto e retratto.		Non si praticano esami istologici.
IV	8	8 g.	Per 2 g. stato grave, stipsi, vomito biliare, polidipsia, dimagrimento; poi miglioramento (defecazione, urinazione); l'animale mangia ma ha vomito alimentare, deperimento progressivo.	Occlusione incompleta a 70 cm. dal piloro, aderenze tra anse, epiploon, mesentere; inginocchiamento, volvulo. Stenosi anulare (passa uno specillo); assenza di liquido ristagnante.	Prelevamento pezzi di fegato, rene, surrene, intestino, per gli esami comuni e specifici dei grassi.
V	6 1/2	3 g.	In seconda giornata segni gravi.	Occlusione a 50 cm. dal piloro; liquido ristagn. fino allo stomaco; chiazze necrobiotiche al punto di massima distenzione.	Prelev. pezzi di fegato rene, surrene, intestino, per gli esami come sopra.
VI	5	54 h	In 3ª giornata abbattimento	Occlusione a circa 80 cm. dal piloro; liquido ristagn. fino al duodeno, inizio di chiazze di necrosi nell'ansa afferente.	Come sopra.

VII	7		In questi tre cani fu eseguito il prelevamento di pezzi dei vari organi per controllo alle varie colorazioni.		Laparatomia.
VIII	8				Anestesia locale
IX	10				Nessuno intervento
X	8 1/2	2 g.	Segni gravi dopo 24 h, morte dopo circa 2 g.	Strozzamento per legatura grosso vaso.	Nessun prelevamento
XI	10	2 g.	Segni gravi dopo 24 h, morte in 2ª giornata.	Peritonite settica.	Nessun prelevamento
XII	12	5 e 7 g.	Benessere fino al 5º g.; sospettando occlusione incompleta reintervento; segni gravi subito dopo.	Occlusione oltre 1 m. dal piloro ed in 2º tempo 40 cm. più a valle. Liquido ristagn. a monte e fra le legature.	Vari prelevamenti ed esami c. s. (emocultura perchè occlusione bassa).
XIII	7 1/2	24 h	Segni lievi	Occlusione a circa 70 cm. dal piloro.	Prelevamenti ed esami c. s.
XIV	10	6 g.	Come al n. IV	Occlusione incompleta a circa 90 cm. dal piloro, aderenze epiploiche.	Prelevamenti ed esami c. s.
XV cucciolo	5	24 h.	Stato grave precoce	Occlusione a circa 60 cm. dal piloro, liquido di ristagno fino al duodeno; necrobiosi parietale.	Prelevamenti ed esami c. s.
XVI	8	40 h.	Segni gravi precoci	Occlusione al confine duodeno digiunale; liquido di ristagno che riempie lo stomaco.	Prelevamento pezzi vari organi per i vari metodi
XVII	7 1/2	3 g.	Segni come al n. I; in 3ª giornata peggioramento progressivo.	Occlusione a circa 30 cm. dal piloro; liquido ristagnante fino allo stomaco.	Surrene, fegato, rene, intestino (niente di apprezzab. nei villi e sottomucosa).

Altre esperienze su animali sottoposti previamente a blocco del S.R.E. mediante inchiostro di china:

XVIII	7	2 g.	Sintomatologia analoga ai precedenti	Occlusione alta.	Prelevamento vari pezzi viscerali per gli esami istologici c. s.
XIX	7 1/2	2 g.		Occlusione media.	
XX	8 1/2	2 g.		Occlusione bassa.	

per e Schultz), arresto della secrezione biliare 24 ore prima della morte (Wercling), diminuzione del potere antitossico [(Trinchera, Metsuchura e Saburot, Minucci del Rosso) (controllo con la prova del rosa bengala e la reazione xantoproteica)]; a carico del rene albuminuria, cilindruria, indacanuria, abbassamento della concentrazione massima, iperazotemia non proteica del sangue, tanto più marcata questa quanto più alta è l'occlusione ed anche proporzionata alla ipocloremia ed alla ipo o acloruria.

Leo in appoggio alla teoria della autointossicazione dice che la secrezione epatica, gastrica e pancreatica e la escrezione renale sarebbero ridotte di quantità ed alterate di qualità per la sofferenza e l'insufficienza dei diversi parenchimi ghiandolari. Le sostanze albuminoidee che si originano dal fegato leso pare abbiano una affinità per l'epitelio dei tubuli contorti del rene conformemente ai rapporti filogenetici tra rene e sistema portale [analogo rapporto esisterebbe tra intestino e fegato (Rosembaun)].

Molti altri AA. apportarono ulteriori contributi all'argomento e da tutti i risultati di questi AA. appare concorde che fegato e rene presentano le alterazioni anatomiche più notevoli nei colpiti e nei morti per O.I.A.

Altri ricercatori studiarono il pancreas (Eisberg, Leidel, Brocq, Carnot, Piano, Santini, Palma, Calzavara, Bottin, Tusini, Trinchera, Draper, Pagliai e Mangione, Pringle, Ellis, Ienkins, Uffreduzzi); anch'esso fu trovato talvolta in preda ad alterazioni anatomiche e a turbe funzionali, specie nelle occlusioni alte in cui le alterazioni sono più cospicue (Delbet, Delfort, Delvalle, Figurelli); ma in genere bisogna ritenere nei riguardi del pancreas che le alterazioni di quest'organo non permettono affermare che l'organo sia seriamente compromesso in tal modo da poter annettergli un'importanza patogenetica nella sindrome e nella morte per O.I.A.

In quanto alla milza, nell'O.I.A., essa si presenterebbe con forte distensione dei seni, proliferazione degli elementi endoteliali, formazione di megacariociti e abbondante pigmento ematico sia intra che extracellulare (Lucchese). Romsauer descrisse caratteri più gravi nella milza di occlusi ma la sua sembra una descrizione di milza settica. In fondo la milza non presenta alterazioni molto gravi o caratteristiche nei colpiti da O.I.A.

***

In una serie di ricerche sperimentali da me condotte su una ventina di cani ho controllato le alterazioni anatomiche nei vari organi degli animali, occlusi a varia altezza, sacrificati in giorni diversi dall'occlusione, da uno a quattro giorni (e più di quattro giorni in qualche altro cane occluso parzialmente).

Riassumo nella precedente tabella i risultati sperimentali.

Negli esperimenti mi son servito di cani giovani e sani, di taglia media per lo più di razza comune ed ho operato, previa anestesia locale novocainica ed a digiuno di almeno 24 h, con laparatomia mediana, producendo una occlusione del tenue per lo più nelle sue porzioni prossimali evitando le molto alte per il decorso troppo rapido e grave e le basse per il decorso lento e prolungato. L'occlusione la eseguivo con largo nastro di seta annodato a legatura semplice passato con strumento smusso attraverso un'asola del mesentere quanto più vicino possibile alla parete intestinale. L'operazione condotta con scrupolosa asepsi per evitare il fattore infettivo tanto incriminato nella patogenesi della sindrome da occlusione (la prova della emocultura da

me eseguita con risultato negativo in precedenti mie ricerche fu ripetuta nel XII cane portatore di occlusione bassa, con risultato egualmente negativo). Gli animali furono tutti sacrificati per dissanguamento mediante recisione della carotide rispettivamente dopo 24, 48, 72 e 90 ore, tranne due occlusi parzialmente sacrificati rispettivamente dopo 6 e dopo 8 g. dall'intervento e di un'altro il XII, che fu sottoposto in 5ª giornata ad una seconda occlusione avendolo erroneamente ritenuto non completamente occluso e poi sacrificato dopo altri 2 g.

In alcuni animali che vennero a morte per tossiemia, per estese necrosi locali o per sepsi non furono istituite ricerche. Altri furono tenuti a digiuno e sacrificati senza intervento o solamente sottoposti ad anestesia locale od alla sola laparatomia e poi sacrificati allo scopo di utilizzarli come controllo degli stessi esami istologici.

Nei vari esperimenti oltre le alterazioni progressive fino agli stadi più avanzati ho seguito il decorso della fenomenologia clinica. In genere tanto più grave è il quadro morboso tanto più gravi sono le alterazioni anatomiche e tanto più grave è la sindrome quanto più alta è la occlusione.

Per lo più in quarta giornata comincia la fase finale se l'occlusione è completa; nei casi diversi l'occlusione è parziale ed il circolo si riprende per caduta nel lume del laccio per necrosi parietale e l'animale può continuare a vivere.

Nella prima giornata salvo sepsi o strozzamento i segni sono lievi, non si osserva shoch (nei cuccioli invece la scena sarebbe più grave sin dalla prima giornata); in seconda giornata i segni si aggravano (2° periodo) con prostrazione, vomito, ipotensione; ma questo è un periodo reversibile e in esso le soluzioni clorurate ipertoniche sono utili e possono prolungare la vita.

Ma presto subentra il terzo periodo che coincide con la caduta della pressione, definitiva, improvvisa con collasso delle forze, del cuore e del respiro, rapida perdita di peso, abulia, anuria, analogamente a quanto succede negli stati di shoch. È questo anche il periodo in cui i fenomeni possono considerarsi irreversibili, in cui la prova del rosa-bengala e la reazione xantoproteica testimoniano la grave insufficienza del fegato e la gravità della prognosi, pur se di peritonite, di sepsi, di gangrena non si ritrovano tracce all'autopsia o di elementi anatomici tali da poter giustificare e spiegare le cause ed il meccanismo della morte. Nelle occlusioni parziali, nei primi due giorni, i fenomeni si presentano gravi coincidendo col trauma e col disturbo del circolo intestinale, col ristagno, coll'interruzione delle vie linfatiche e sanguigne e delle vie nervose della parete intestinale ivi compresi i nervi vasomotori ed i plessi di Auerbach; poi dato che il lavorio di iperperistalsi a monte del tratto occluso conduce ad una reale ipertrofia parietale si viene ad annullare l'occlusione poichè si compensa la ristrettezza del lume stenotico. Le occlusioni parziali furono nei miei esperimenti oggetto di particolare attenzione perchè esse presentano facile riscontro nella patologia umana. Invece i casi di gangrena o sepsi presentano fenomeni anatomici e clinici troppo vistosi e troppo noti per meritare una ulteriore menzione; in essi i segni sono già gravi sin dal primo giorno e la morte avviene più precocemente.

Dagli animali sacrificati prelevavo pezzetti dei vari organi: fegato, rene, surrene, pancreas (dalla testa e dalla coda), milza, intestino a monte e a valle, in un cane (I°) anche l'ipofisi; di ogni pezzetto di organo parte serviva per i metodi istologici comuni (ematossilina-eosina; Van Gieson, Mal-

lory), parte fissata in formolo salato e sezionata al congelatore serviva per le colorazioni specifiche delle sostanze grasse (Daddi, Lorain Smith, Fischler, Smith Dietrich) mentre altra parte fissata in liquido di Ciaccio veniva colorata col procedimento specifico per lo studio dei lipoidi secondo Ciaccio.

Le osservazioni istologiche ottenute con i metodi comuni data la loro conformità con i risultati già noti avuti dai precedenti ricercatori ho ritenuto superfluo riportarle mentre quelle ottenute dallo studio dei metodi specifici delle sostanze grasse e dei lipoidi per gli importanti dati patologici riscontrati sono qui oggetto di particolare nota.

È inutile dire che tutti i metodi furono eseguiti con le note norme di tecnica istologica e specie per i metodi speciali con tutti gli accorgimenti raccomandati dai vari Autori nei vari tempi di ogni metodo.

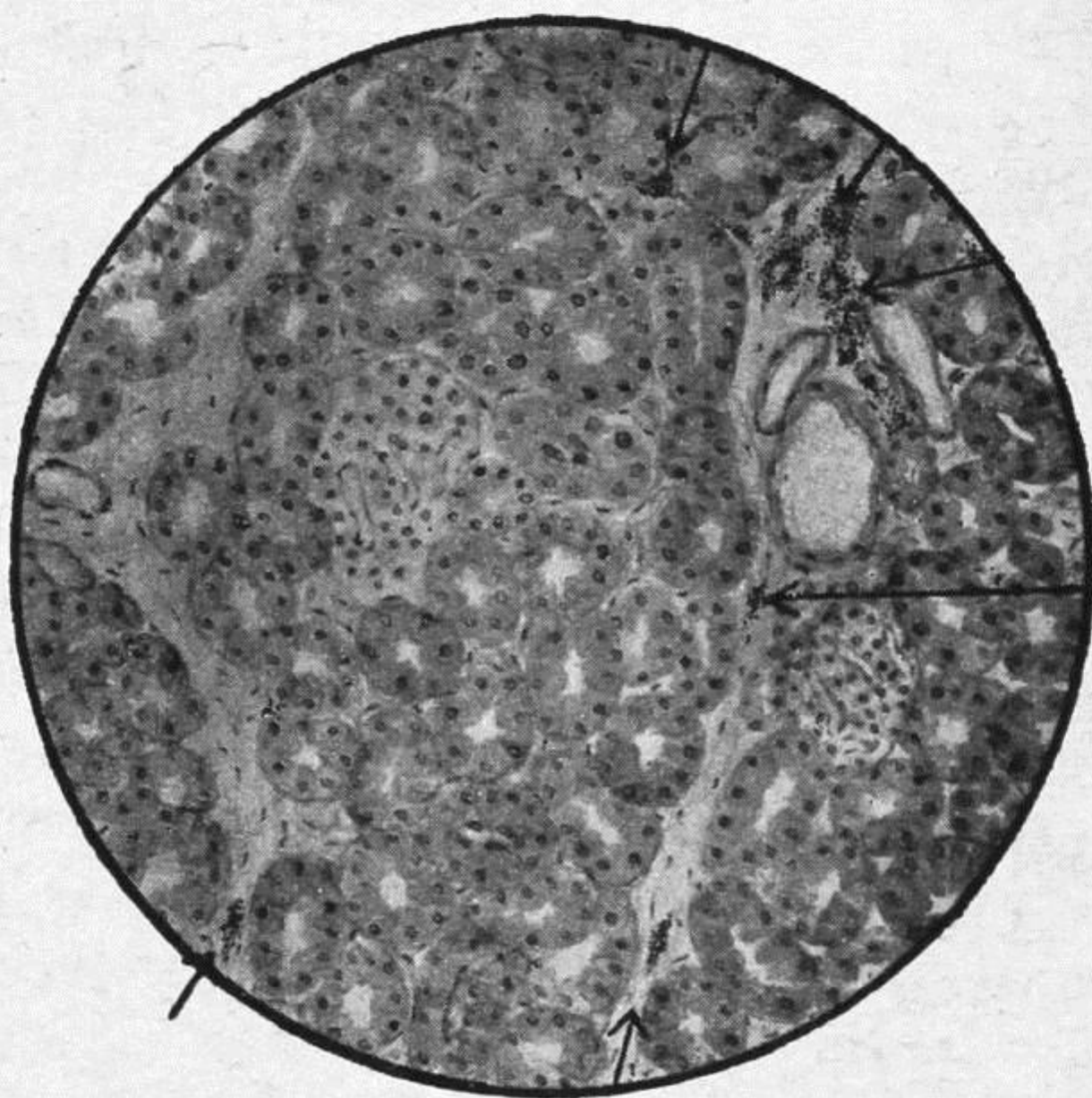



FIG. 1.

Ho infine controllate le varie alterazioni organiche anche in animali occlusi sottoposti previamente al blocco del Sistema Reticolo Endoteliale con inchiostro di china; per la assenza di risultati degni di nota nel comportamento di questi controlli non ho qui riportato alcun preparato: in merito si può ritenere che il S.R.E., non debba partecipare attivamente nella sindrome da O.I.A.

L'intestino a monte di una occlusione anatomicamente si suol presentare dilatato ed assottigliato (distensione meteorica); prima con iperperistalsi poi paralisi, stipsi, edema per alterazioni nervose parietali, stanchezza neuromuscolare, rigonfiamento ed omogenizzazione dell'epitelio con infiltrazione di emazie e di leucociti, trombosi venosa, ulcerazione e necrosi mucosa; l'intestino a valle si presenta vuoto e retratto.

Complessivamente l'intestino non denota alterazioni tali da poter loro assegnare un ruolo primario di importanza patogenetica.

Fra i numerosi preparati per lo studio dei grassi nelle sezioni intestinali a monte e a valle dell'occlusione solo in un preparato, del IV cane, parzialmente occluso, si osservò una lieve colorazione diffusa delle cellule parietali al Ciaccio e allo Smith Dietrich, metodi adatti per lo studio del tessuto enterocromaffine. In quanto alla funzione antitossica intestinale inve-

ce pare che essa resta a lungo andare soppressa (donde il tentativo di Abderhalden di immunizzare con iniezioni di estratti intestinali a piccole dosi crescenti).

Le alterazioni riscontrate nel pancreas e nella milza non son risultate di una entità rilevante almeno nelle fasi iniziali ed intermedie del decorso morboso; solo nel preparato 52 - Sudan Daddi - cane XVI - (figura 1) si osservano goccioline grassose negli interstizi con scarsa alterazione ghiandolare del pancreas, ad espressione di un maggiore risentimento dell'organo data l'altezza dell'occlusione intestinale prodotta.

Nella milza in un solo preparato, nel 1° cane, si son potute osservare cellule lipoidifere, al Ciaccio, nella polpa e nel reticolo.

L'ipofisi, studiata pure in un animale, per la sua importanza sul ricambio idrosalino tanto turbato nell'O.I.A., non ha fornito al reperto istologico note apprezzabili.

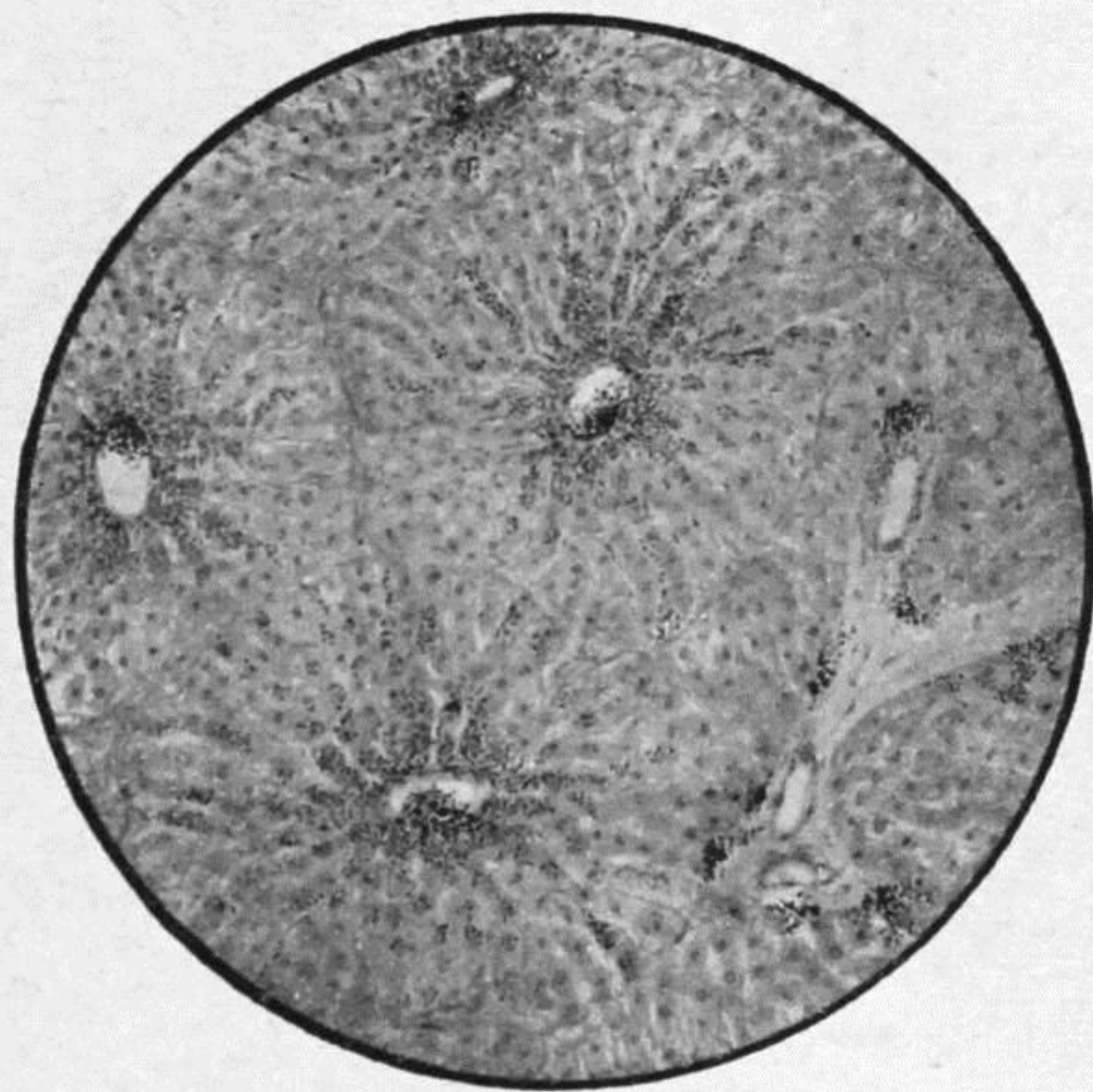



FIG. 2.

Gli organi trovati maggiormente interessati sono stati nelle nostre ricerche il fegato ed il rene.

Nel fegato già dopo il primo giorno appaiono fatti alterativi tra cui una ipocromia nucleare, fatti infiltrativi grassosi e lipoidei tra le travate delle cellule epatiche più vicine alla vena centrale del lobulo (preparato n. 10 - Sudan - IV cane, fig. 2; n. 23 - Ciaccio - V cane, fig. 3 nella tavola a colori).

Nei reni si son potute identificare coi metodi specifici dei grassi dei distinti e cospicui fenomeni alterativi del tipo della lipoidosi (i tubuli appaiono ripieni di goccioline lipoidee (prep. 57 - Daddi - I cane; 24 Smith Dietrich V cane fig. 4 e 5; 53 Daddi XV cane e 54 Smith Dietrich fig. 6 e 7 nelle tavole a colori).

Nelle occlusioni incomplete mentre nel fegato le alterazioni ora osservate sono pure visibili, nel rene invece non se ne riscontrano. Dal che si potrebbe dedurre che il fegato nelle O.I.A. è interessato più intensamente e più precocemente del rene.

Negli altri numerosi preparati esaminati le varie alterazioni anatomiche si presentano a seconda la gravità della sindrome e l'altezza dell'occlusione ora meno (VI e XIII cane) avanzate ora più fino ad aversi una vera e pro-

pria colorazione massiva come nei preparati del V e XVI cane, sia al Daddi che al Ciaccio e tanto nel fegato che nel rene.

Le capsule surrenali furono anch'esse oggetto di particolari studi dopo che Cutting le studiò nell'ileo: le capsule presenterebbero delle alterazioni notevoli corticomidollari (Razzaboni, Takemura, Staemmler, Pescatori, Lucarelli), con prevalenza dei fenomeni circolatori sui degenerativi a causa della brevità del decorso.

Nelle nostre ricerche le capsule se in fondo non hanno presentato fatti anatomici che possono meritare un rango di vera e propria importanza patogenetica pure hanno presentato note di una certa entità. I grassi colorabili col Sudan sono evidenti in tutti gli strati delle surrenali (prep. n. 13, IV cane, fig. 8 nella tavola a colori), e così quelli colorati con lo Smith Dietrich (n. 14, IV cane, fig. 9 nella tavola a colori) specie nella zona fascicolata

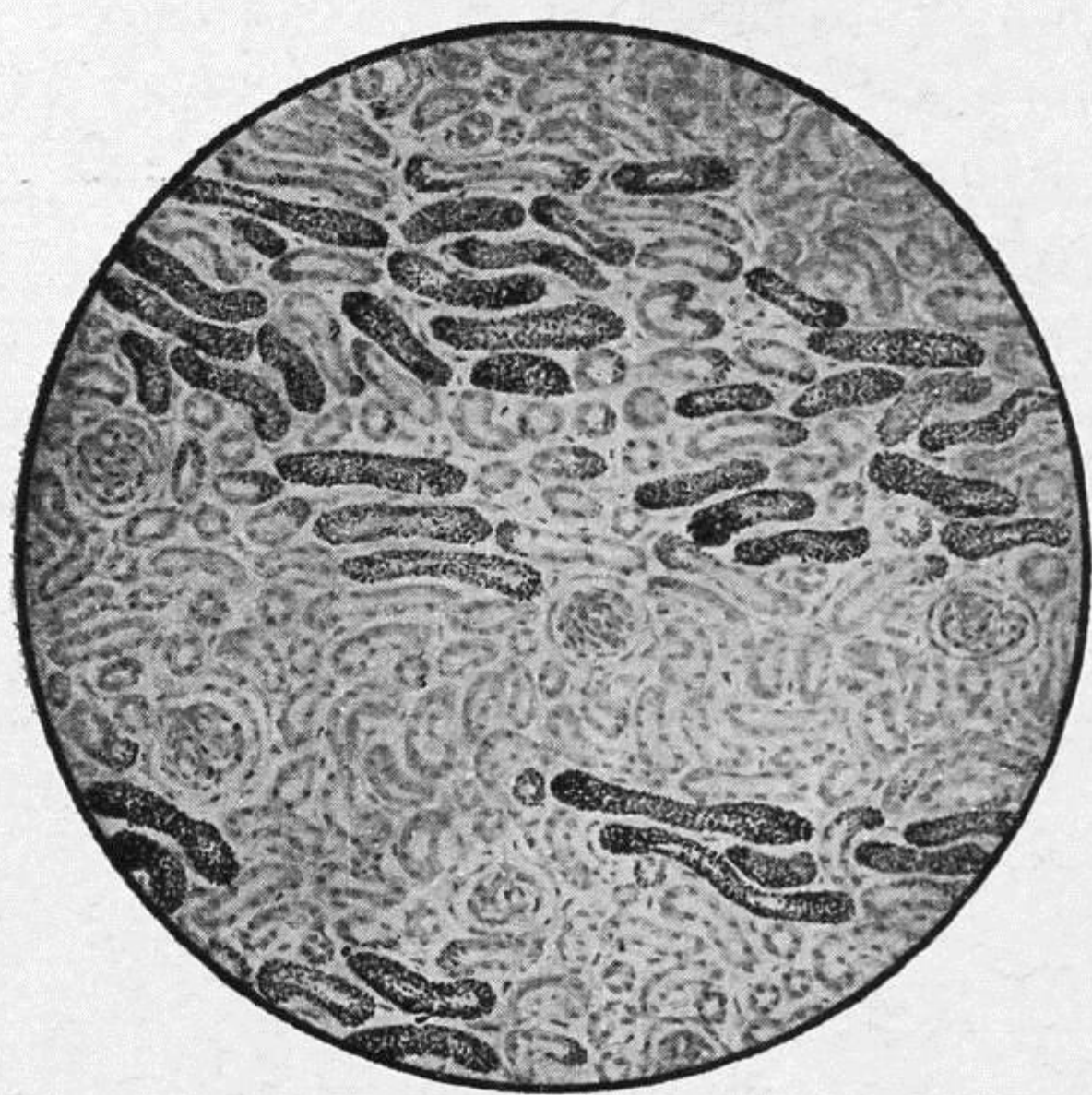



FIG. 4.

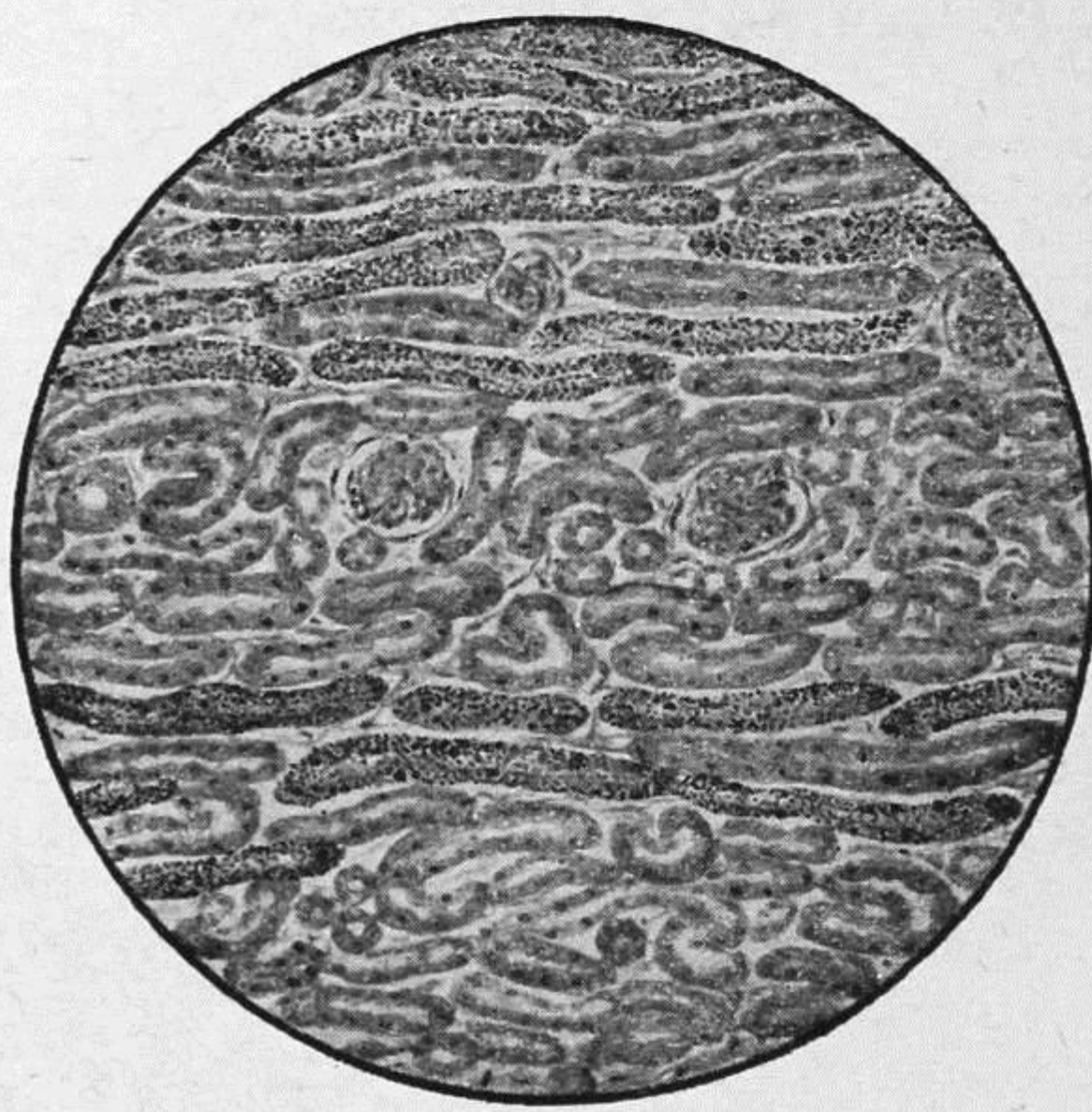



FIG. 5.

e glomerulare. Tutta la regione corticale si osserva abbondantemente infarcita di granuli lipoidei in una osservazione fatta 40 ore dopo occlusione duodenodigiunale.

Partendo dal fatto che la ipotensione sanguigna fa parte del quadro nosologico della sindrome da O.I.A. ed è uno dei segni più gravi, più costanti e più cospicui, benchè variamente interpretata, avevo in precedenti studi ricercato se essa poteva essere messa in rapporto con una disfunzione surrenalica ed in base a esse ricerche d'ordine chimico e istochimico condotte sulle ghiandole surrenali di animali occlusi avevo trovato che la adrenalina dosabile al Folin contenuta nella ghiandola si riduceva costantemente di circa la metà del normale (cioè da 2-2,5 mmg. per gr. di sostanza a 1) e, all'esame istochimico, parallela diminuzione della sostanza cromaffine e dei lipoidi delle capsule stesse. Risultati d'ordine istochimico analoghi ai miei furono ottenuti da Takemura e Staemmler ma con processi di esami diversi; pure Lucarelli col metodo Baginski della reazione istochimica cromoargentica osservò una colorazione meno intensa che nelle ghiandole normali e i granuli meno numerosi e irregolarmente distribuiti. Ma il Lucarelli conclude che le alterazioni surrenaliche che si riscontrano non sarebbero specifiche della sindrome bensì comuni ad ogni tossinfezione e la di-

Dott. Vittorio Alberti: « Contributo allo studio della patologia della occlusione intestinale acuta sperimentale ».

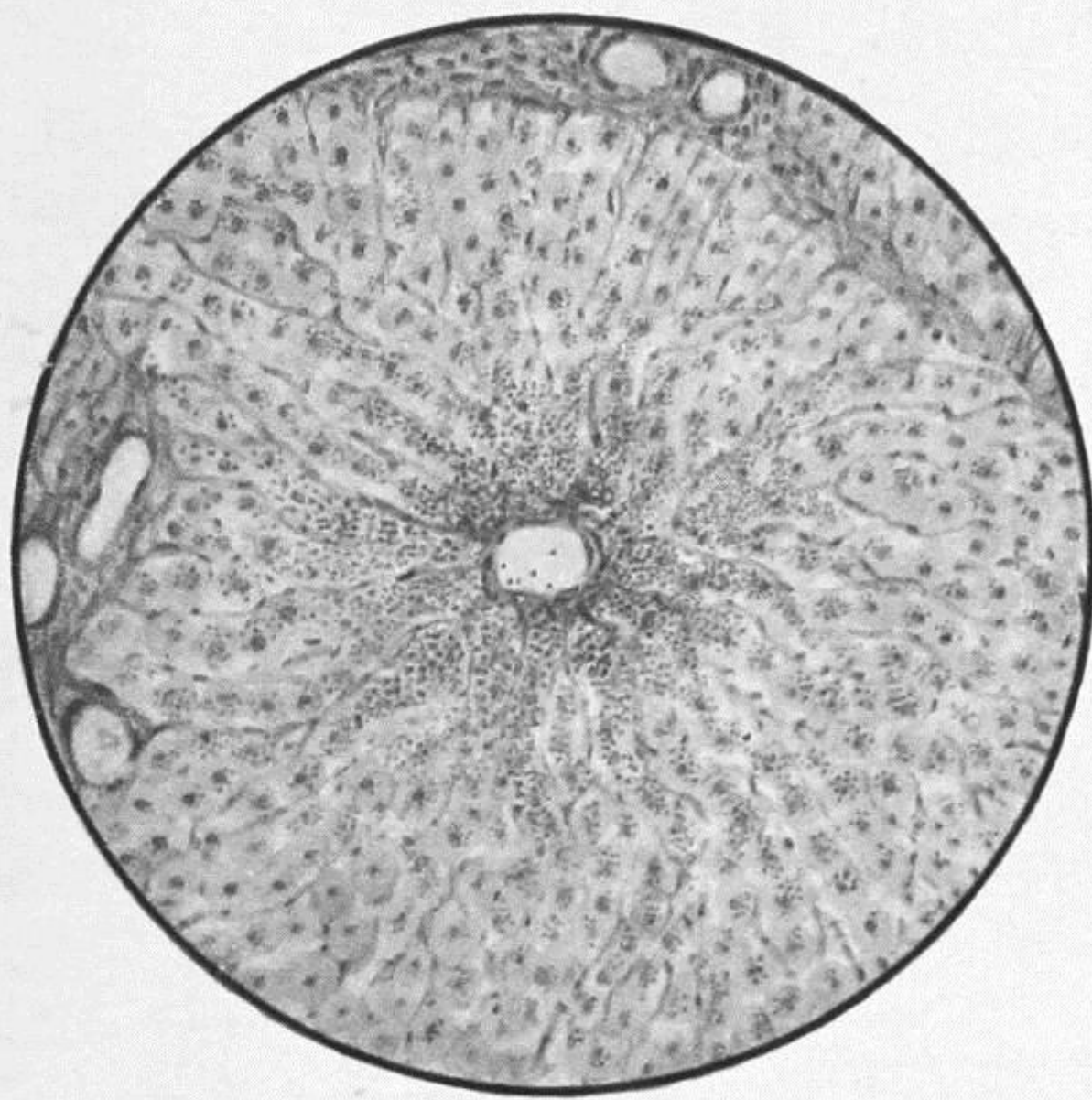



Fig. 3.

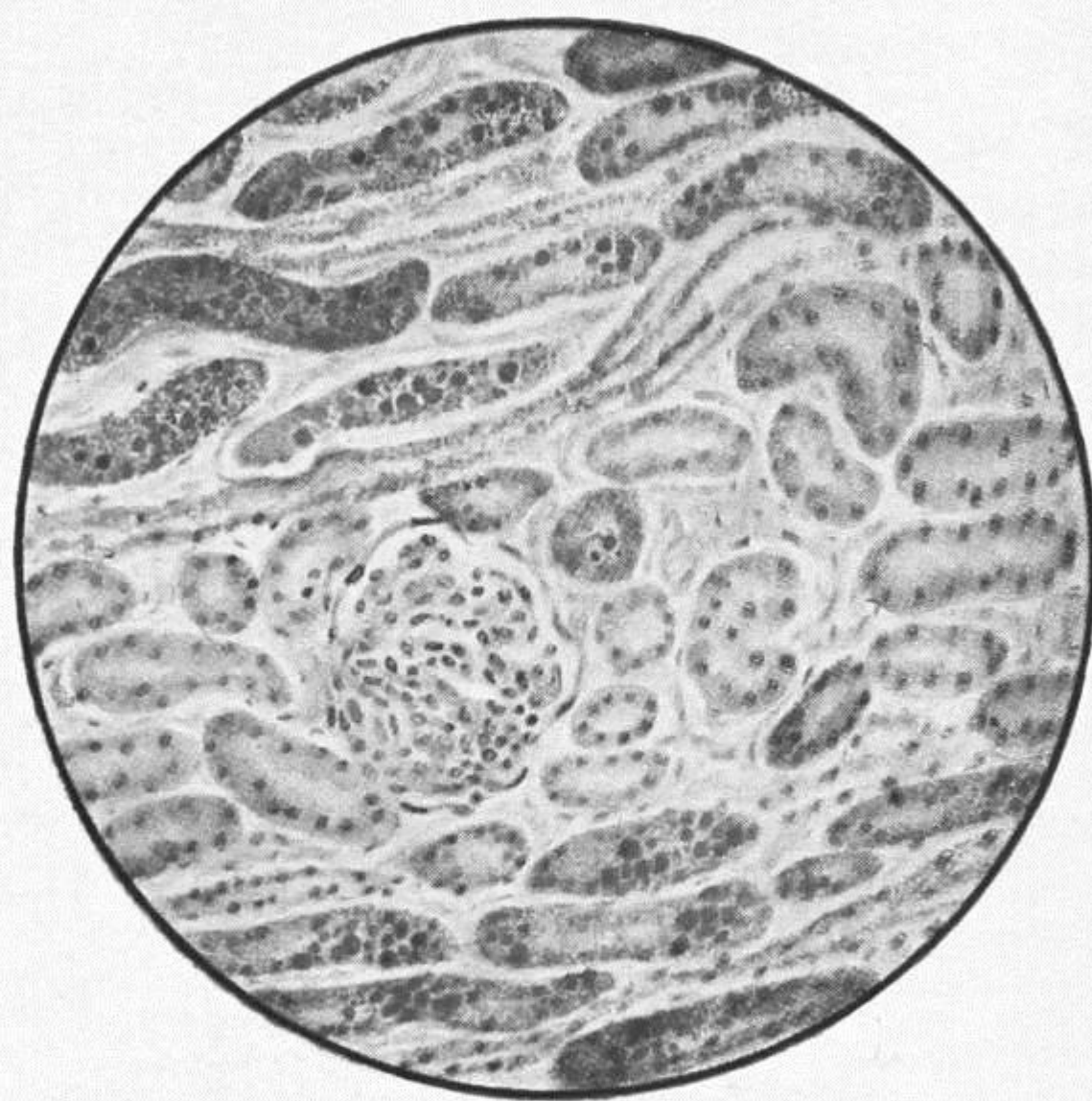



Fig. 6.

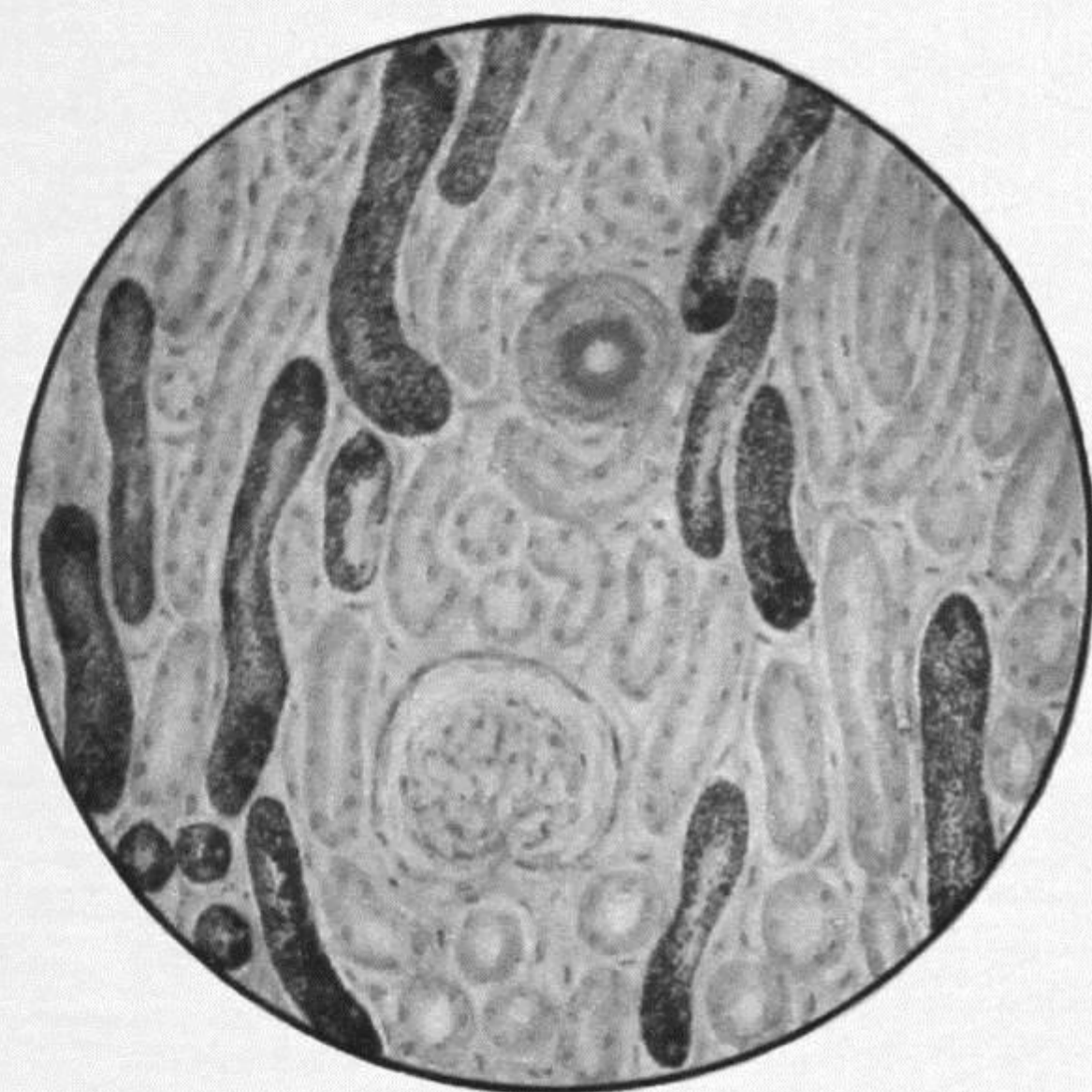



Fig. 7.

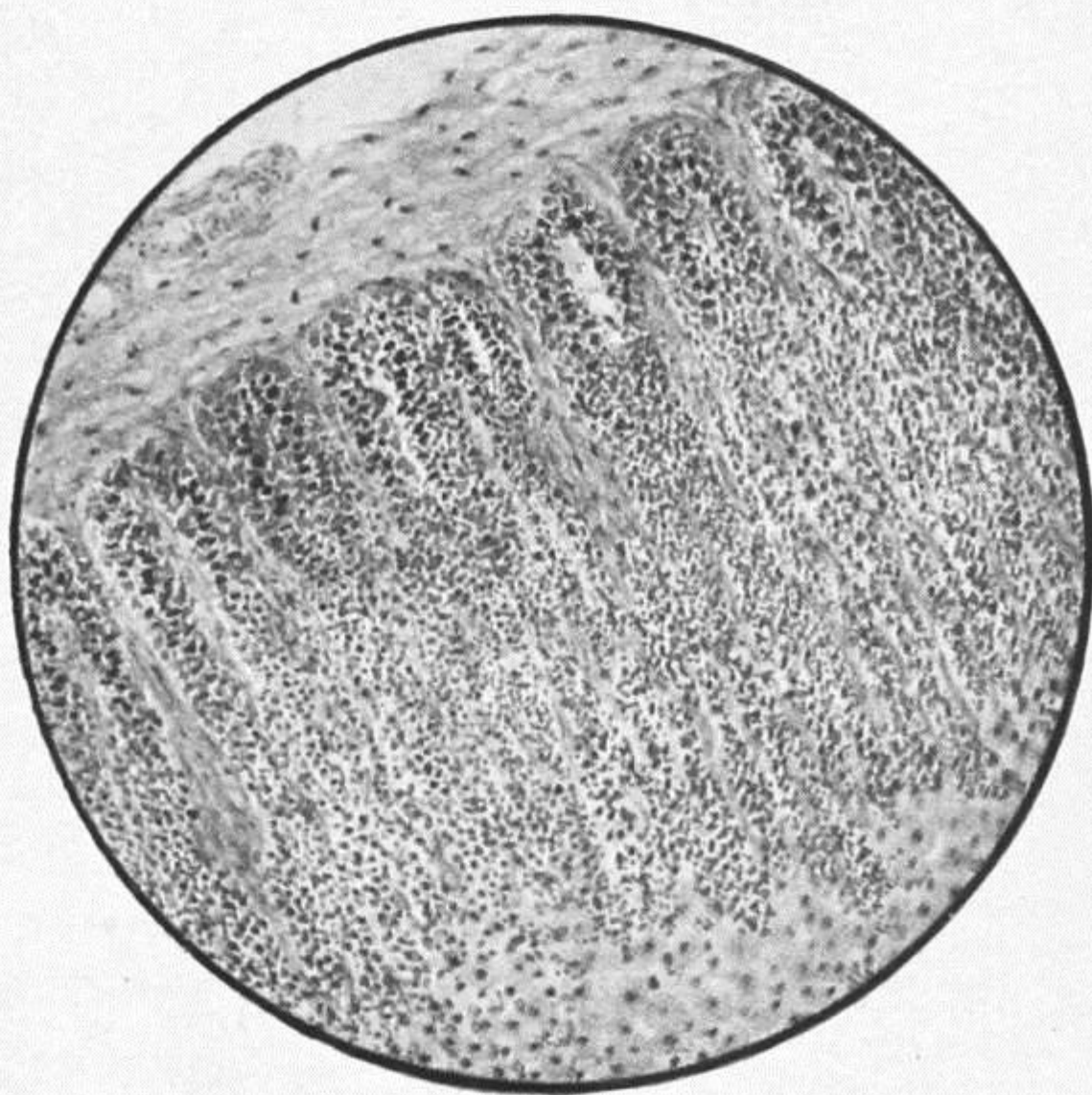



Fig. 8.

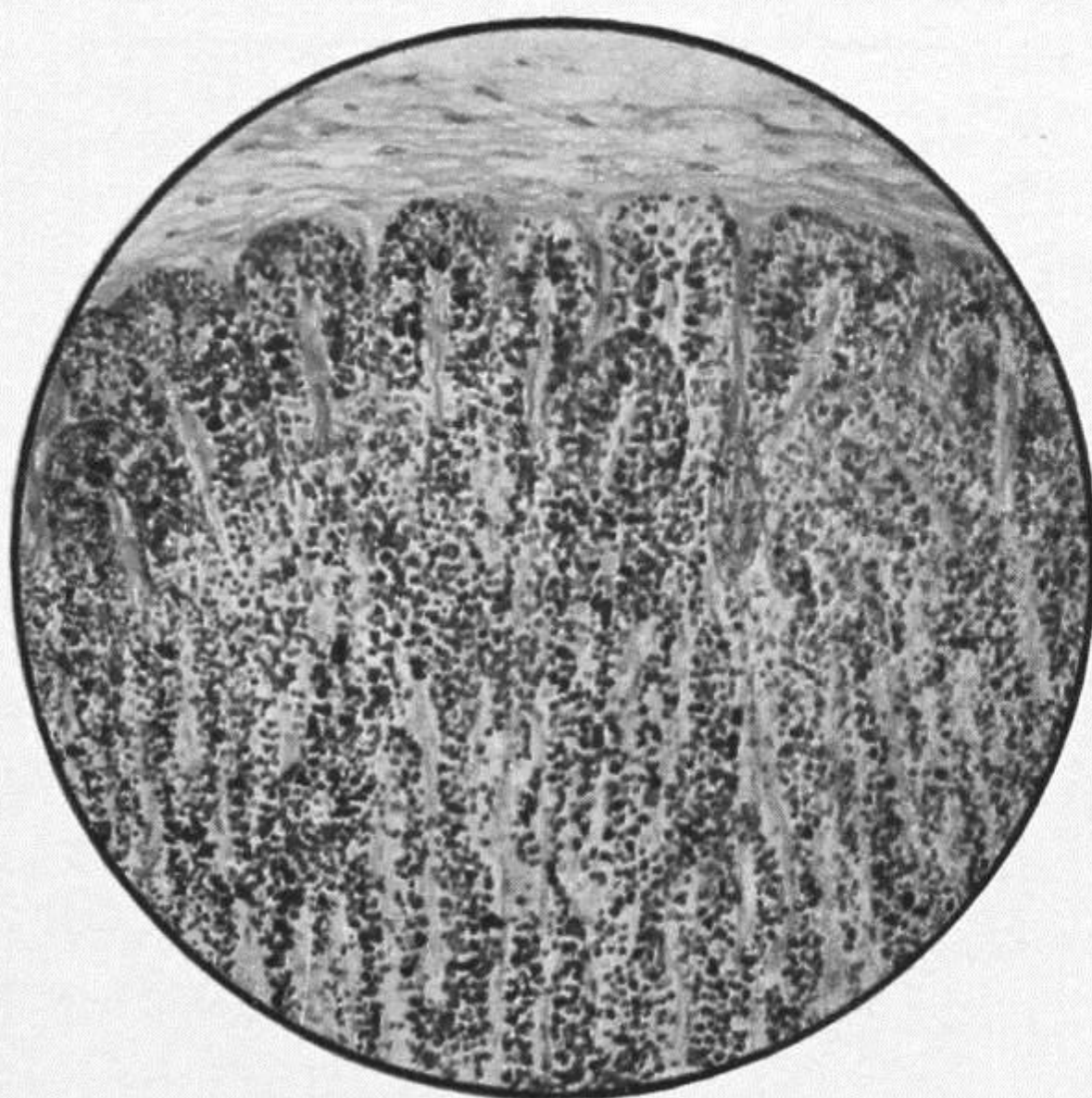



Fig. 9.

minuzione avverrebbe per la eliminazione dell'adrenalina contenuta e paralisi della funzione adrenalinogenetica.

In merito a questa conclusione non è mio proposito giudicare, come pure se la sostanza cromaffine sia una presostanza o meno della adrenalina od un fermento necessario alla elaborazione di essa; quello che per ora sembra un fatto accertato è il netto parallelismo tra comportamento della sostanza cromaffine e dei lipoidi e la quantità di adrenalina contenuta nelle capsule anche in condizioni patologiche, come si è visto anche nei miei esperimenti, in base ai quali ho potuto altresì ammettere che la disfunzione surrenalica ha un ruolo rilevante nel determinismo patogenetico della sindrome in istudio o comunque che la disfunzione stessa sia una delle più gravi ripercussioni a distanza che si verificano negli organi della economia nella O.I.A. *e quindi che accanto al fegato e al rene e alle alterazioni anatomiche e funzionali riconosciute in questi organi nei colpiti da O.I.A., anche le capsule surrenali debbono essere tenute nel loro giusto conto nel quadro della Patologia e della Clinica della Sindrome anche per una giusta valutazione dal punto di vista pratico del deficit surrenalico in tutti i casi di ileo acuto.*

In uno dei miei lavori condotti sull'argomento già mi ero posto il quesito sul come interpretare il fatto della esistenza della ipotensione in un regime di adrenalinemia elevato, e già mi avevo prospettato la possibilità della esistenza in circolo di altre sostanze ad azione ipotensiva (adinamica, vasoparalizzante) che prevalendo sulla adrenalina in circolo sarebbero capaci di determinare il fenomeno in apparenza paradossale. Tali sostanze che sarebbero l'espressione della grave tossiemia degli occlusi sarebbero dei veleni (proteici) sulla cui natura di origine tuttavia si discute ma che apparirebbero anche dopo surrenectomia ed in caso di insufficienza circolatoria.

Con queste sostanze, di cui ora diremo, si potrebbero anche mettere in rapporto la paralisi riflessa dei centri vasomotori, la inibizione dei centri e dei nervi, lo stimolo sul parasimpatico, ecc., con cui vari AA. darebbero la interpretazione patogenetica della ipotensione o addirittura della sindrome (teoria nervosa riflessa).

Dette sostanze, come concordemente oggi si tende a ritenere, sembra debbano originarsi nel liquido di ristagno e nella sezione intestinale a monte della occlusione e quivi son rivolti ormai gli studi odierni dei ricercatori. Infatti dopo che le ricerche anatomopatologiche e fisiopatologiche stabilirono il grado e la qualità delle alterazioni che si verificano nei colpiti da O.I.A. e dopo che in base ai risultati di queste ricerche si potè concludere che queste alterazioni non possono ritenersi la causa vera e propria della morte per O.I.A. e dei meccanismi patologici che le precedono, si venne sempre più perfezionando ed affermando la tesi che si debba assegnare la importanza maggiore al liquido ristagnante, liquido che oltre l'aumento di virulenza esplica una azione locale sulla mucosa intestinale nelle condizioni di una occlusione in atto.

Conformemente a questo concetto Bottin ed altri hanno visto che il liquido di un'ansa occlusa iniettato nel duodeno di un altro animale lo conduce a morte come se fosse anch'esso occluso.

Non è da dubitare che la sorgente della intossicazione negli occlusi debba risiedere nel tratto intestinale occluso (nel liquido o nella parete intestinale, od in entrambi come sembra più facile), dove l'azione combinata dei batteri

esistenti (Bouchard, Clairmont e Ranzi), e dei tessuti necrotici e necrobiotici dell'ansa occlusa hanno la loro non trascurabile parte.

Ma per i batteri, come si è detto, l'importanza è ridotta e possiamo anzi dire casuale, quindi sono i veleni multipli che si producono nel liquido e forse anche nella parete che hanno la parte decisiva e predominante. In linea di massima che il liquido di ristagno nella O.I.A. sia di più spiccata tossicità del normale è un fatto oramai quasi generalmente ammesso pur se non in modo tale da spiegare i fenomeni dell'occlusione (Roger e Garnier, Valdoni, Panzacchi), ma dove il problema è ancora in discussione è invece sulla costituzione chimica delle sostanze tossiche, costituzione che è tutt'altro che identificata e ciò s'intende non solo per le sostanze ristagnanti ma anche per quelle circolanti a contatto con i vari tessuti e apparati della economia.

A spiegare la tossicità del liquido particolare importanza fu assegnata al duodeno e su questo fatto è fondata la dottrina duodenale di Wipple e allievi: si formerebbe un prodotto di pervertita attività della mucosa duodenale o parte alta del digiuno per rottura dell'equilibrio fisiologico ed immissione rapida in circolo di una o di un miscuglio di proteosi primarie (proteosi di Roger e Garnier); queste sostanze ottenibili chimicamente, non precipitabili col riscaldamento, resistenti al succo pancreatico ed alle erepsine, alla dose di 10 cc. sarebbero capaci di uccidere un cane di 15-20 kg. di peso, con vomito diarrea e morte in collasso Il Dale avrebbe ritrovato tali sostanze dopo precipitazione in alcool, estrazione in acqua bollente e riprecipitazione e le avrebbe identificate come istamine (l'istamina sarebbe un prodotto ultimo di decomposizione della molecola albuminoidea), mentre Donati avrebbe ritenuto trattarsi di pepsine e non istamina, Blanchetier e Binet di peptamina (isoamilamina), Rodenbaugh e Kilgore di una eteroproteosi, mentre Gerard alla peptamina aggiunge una quantità minima di istamina.

Anche Saito è di opinione trattarsi di una istamina oltre che per la stabilità al riscaldamento ed all'autolisi anche perchè la sostanza passerebbe per il filtro di Berkfeld. Il Bummer accettando la tesi dice che la sostanza si troverebbe anche nella parete intestinale. La sostanza si ritroverebbe anche iniettando materiale di occlusione per via venosa (Ellis ed altri), intestinale, peritoneale. Secondo altri ancora si ritroverebbe egualmente dopo surrenectomia, paratiroidectomia, o per peritonite.

Insomma aperta la questione allo studio l'ipotesi della istamina fu mano mano confermata da altri numerosi autorevoli ricercatori e siccome oggi le sostanze istaminiche son poste a base di ogni fenomeno anafilattico era ovvio che la tesi venisse ad innestarsi alla teoria anafilattica (Fichera, Cesaris Demel, Skeyaroff, ecc.), propugnata anche per spiegare il meccanismo di azione delle tossine formatesi e circolanti negli occlusi dell'intestino.

Partendo da questo principio una mia ricerca fu condotta per osservare se trattando altri animali con liquido ristagnante a monte di una occlusione intestinale si potessero svelare reazioni anafilattiche, particolari e proprie delle sostanze istaminiche e quindi indirettamente stabilire la loro presenza. I risultati delle mie esperienze controllate in animali diversi, sacrificati in periodi rispettivamente diversi ed in condizioni sperimentali anche diverse, per la perfetta concordanza mi permisero confermare l'ipotesi di lavoro prospettata ed affemare che con molta probabilità la natura delle sostanze tossiche deteminanti la sindrome della O.I.A. poteva essere in tutto o in parte del gruppo delle istamine. Queste sostanze che si costituirebbero durante il ristagno nel liquido di occlusione ad un dato momento penetrerebbero in cir-

colo determinando, sia pure indirettamente (ad esempio per tramite dell'acetilcolina come recenti ricerche tenderebbero ad ammettere: Wense), il quadro anatomoclinico ed umorale della sindrome nosografica della O.I.A. Negli animali esaminati i fenomeni riprodotti mi son sembrati tutti classificabili del tipo anafilattico e ciò potrei dire tanto per i fenomeni nosografici quanto per le alterazioni anatomiche macro e microscopiche. Le cavie trattate con l'applicazione locale epidurale di liquido di occlusione, filtrato (metodo Amantea-Baglioni) vanno subito soggette a grattamento, a sussulti, ad arruffamento del pelo, a dispnea, a rilasciamento degli sfinteri; con una curva caratteristica e costante che si ripete ripetendo la esperienza e non si verifica applicando per controllo liquido fisiologico. Applicando succo enterico normale i fenomeni sono lievissimamente accennati e solo nei primi momenti della applicazione.

I fenomeni più intensi di shock in quasi tutte le esperienze si son verificati per lo più verso la 3ª applicazione dopo di che ripetendo le applicazioni le reazioni tendono ad attenuarsi.

Nelle cavie trattate per via venosa col liquido di occlusione i fenomeni sono stati più distinti e prolungati e si è dimostrato positivo anche il reperto anatomico macro e microscopico che ha fatto osservare alcune note proprie e caratteristiche dell'anafilassi: polinucleosi, eosinofilia, enfisema polmonare, lesioni dei capillari, dimostrate queste dalla emorragia capillare e dalla formazione di edemi.

La maggiore intensità dei fenomeni si è osservata nello esperimento eseguito con applicazioni di liquido da occlusione non filtrato, ciò tanto per la via durale che per quella venosa.

In base ai risultati di queste ricerche le sostanze tossiche che determinerebbero il quadro clinico umorale e la morte da O.I.A. potrebbero essere riportate al tipo istaminico: le reazioni ottenute sarebbero in rapporto all'azione combinata della istamina in associazione agli altri prodotti dei tessuti lesi, ai batteri e alle loro tossine, che passerebbero a traverso la parete intestinale alterata e si riverserebbero in circolo. Un altro anello sarebbe così aggiunto alla catena di ricerche che tendono a dimostrare la natura istaminica delle sostanze tossiche che producono l'autointossicazione nei colpiti da O.I.A.

L'istamina, come vedute moderne ammettono, essendo a base di ogni fenomeno anafilattico, resterebbe anche confermata l'ipotesi della natura anafilattica della sindrome da O.I.A.; del resto anche clinicamente una certa analogia con lo shock anafilattico è osservabile specie nel periodo avanzato della malattia e la sindrome resterebbe spiegata con la immissione in circolo dal liquido ristagnante di proteine eterogenee formatesi dai tessuti disfatti a causa della alterazione anatomica e della disfunzione della mucosa intestinale del tratto occluso, forse anche per pervertita attività della mucosa duodenale (Ellis, Cannon, Costain) o per azione del succo pancreatico (Lozzi e Vitale). Tale spiegazione verrebbe a ricollegare altresì la questione alla teoria dello shock, già ammessa da Nothnagel e Lichtenstein e già riportata come teoria nervosa riflessa fra le teorie patogenetiche della sindrome in istudio e per la quale, come anche si è detto, furono invocati meccanismi diversi (Fischer, Crile, Braun e Boruttau, Donati, Moon e Morgan, ecc.), fra cui altresì la disfunzione surrenalica (Alberti), essa stessa a sua volta probabilmente legata ad intossicazione generale.

La formazione delle sostanze istaminiche, il fenomeno anafilattico e lo

shock sarebbero quindi momenti diversi, concatenati fra loro, della sindrome morbosa, come avviene del resto ripetendosi con analogo meccanismo in tante altre sindromi cliniche quali ad esempio quella degli ustionati, quella dei traumatizzati, ecc.

E il problema per l'O.I.A. è tuttavia come è facile intendere molto complesso ed ulteriori ricerche sono necessarie poichè in verità si deve pur riconoscere che nella sindrome troppi fattori, tossici circolatori e nervosi si sovrappongono e superano quella che può essere una semplice manifestazione anafilattica.

Comunque il problema delle sostanze ristagnanti e agenti nel determinismo della sindrome e della morte per O.I.A. se pure è uno dei punti più salienti di questo capitolo di Patologia non è il solo a risolvere e le ricerche continuano con i tentativi di Flesch e Thebesius i quali hanno ricercato le tossine nelle urine, e quelli di Sauerbruch e Smith negli animali in parabiosi. Oltre la costituzione chimica delle sostanze tossiche gli studi e le discussioni attuali tendono ancora a spiegare il modo della loro formazione: secondo Draper si formerebbero per aberrante attività delle cellule duodenali e forse anche delle pancreatiche, secondo altri AA. per la sola attività abnorme duodenale ed in parte anche del digiuno, secondo altri ancora per la tossicità del succo pancreatico. Calò darebbe gran valore al ristagno biliare e pancreatico, che Leotta dice molto tossico; per Magnus e Falloise i veleni son di origine epatica, pancreatica e duodenale; Marinacci dà gran valore alla abolizione degli stimoli normali; Schoenbauer alla tripsina che scomporrebbe le albumine; altri AA. invece alla perdita del potere di inibizione al passaggio di sostanze tossiche abnormi verso il peritoneo per via linfatica o ematica da parte della mucosa alterata, passaggio che avverrebbe tanto più rapidamente quanto più l'ansa è distesa e paralitica e, la porta gastrointestinale trovandosi disarmata, l'azione tossica si esplicherebbe come se fosse operata per via parenterale (Rondoni).

Ma in conclusione si può dire con Leo che nella sindrome abbiano un ruolo predominante sia la secrezione epatica, gastrica e pancreatica sia la escrezione renale, ridotte di quantità e alterate di qualità per la sofferenza e l'insufficienza dei diversi parenchimi, e più ancora l'alterata funzione intestinale che determina la soppressione della naturale barriera antitossica.

In quanto al meccanismo con cui l'intossicazione si esplicherebbe, le dispute non sono poi meno accese degli altri problemi: ora furono invocati i fenomeni di deficit funzionale dei vari organi ed apparati (Leo ed altri), ora la inibizione della funzione antitossica (Krehl), ora la deficienza proteopessica del fegato (Broock), ora la disfunzione della mucosa intestinale (Abderhalden), ora entrambi questi fattori e così via fino al pancreas, alle surrenali (Alberti).

L'azione delle sostanze tossiche in circolo si esplicherebbe sul sistema nervoso centrale producendo proteolisi donde i vari fenomeni clinici ad essa connessi; il sistema circolatorio è notevolmente influenzato con la grave compromissione della pressione sanguigna; essa già dopo 8-10 ore comincia a scendere, poi scende rapidamente e sempre più si abbassa specie la minima, l'ampiezza del polso diminuisce sempre più fino a che esso diviene vuoto, piccolo, disuguale e frequente per poi diventare impercettibile ad espressione della debilitazione crescente della attività miocardica. Braun per questo quadro portò una analogia con la scena da dissanguamento tanto è la iperemia addominale e la anidremia. Per il grave stato di shock e di anemia dei centri

nervosi anche il respiro partecipa di tale stato e tutto l'insieme spiega la sofferenza angosciosa e l'agitazione, l'astenia e il deperimento generale intensissimi, mentre la temperatura è normale o subnormale fino ad aversi spesso un brusco collasso finale con pressione e temperatura bassissime.

Gli organi interni come abbiamo visto risentono tutti le conseguenze della presenza delle sostanze tossiche in circolo specialmente il fegato, i reni e le surrenali e fanno rilevare le alterazioni anatomiche di cui si è detto e che se pur secondarie ai perturbamenti funzionali ed umorali tanta parte assumono sul decorso e sul grave esito della sindrome in studio. Analogamente le sostanze grasse ed i lipoidi in seno ai predetti organi, in base ai risultati delle nostre osservazioni sperimentali presentano dei perturbamenti rilevanti in netto parallelismo alle alterazioni anatomiche degli organi stessi il chè fa supporre che anche tali sostanze partecipano in modo notevole alla sindrome sia come effetto della intossicazione sia come causa del complesso quadro nosografico e del decorso ulteriore della sindrome da O.I.A.

Ma il problema della patogenesi della O.I.A. resta ancora nella sua essenza orientato verso indirizzi biologicoumorali e sotto questi aspetti esso ancora richiede molti altri sviluppi e molte indagini di serio valore scientifico.

Ciò che intanto sembra potersi incontestabilmente affermare è che l'autointossicazione è la causa patogenetica dell'O.I.A. ad opera di sostanze tossiche ristagnanti a livello del tratto enterico occluso, sostanze che secondariamente dopo superate le barriere enteroepato-renali si versano in circolo determinando i fenomeni clinici ed umorali che caratterizzano la sindrome nonchè le alterazioni epatorenosurrenali sia dei parenchimi che dei connettivi e particolarmente delle sostanze grasse e dei lipoidi.

Tali sostanze tossiche che non sono ancora definite sembrano debbano essere classificate come proteiche. Sulla natura di dette sostanze però ancora non si è raggiunto l'accordo e non è difficile che esse possano essere di natura istaminica o istaminosimile come ammisero i risultati delle ricerche sperimentali di numerosi autori e le mie. Sempre però che a questo criterio si debba assegnare il suo giusto valore poichè le cause non possono essere che varie e complesse, dalla tossiemia da fermenti digestivi (Monroe e Mac Iver) e dagli altri prodotti dei tessuti lesi alla pullulazione batterica e alle loro tossine, al riassorbimento tossico, e, nelle alte occlusioni, alla disidatrazione con perdita dei costituenti sodici e clorurati.

Concetto questo che trova la conferma in tutti gli altri innumerevoli studi sull'argomento che di volta in volta esaminarono il comportamento dei vari elementi biologici ed umorali nei colpiti da O.I.A.: gli elettroliti (Hastings, Murray, Chiariello, Cataliotti, Ruggieri), la conducibilità elettrica del sangue (Casabona), la tensione superficiale del sangue (Rocchi, Haden e Orr), la riserva alcalina (Max Callum, Haden e Orr, Rocchi, Pagliani), l'acidosi (Draper, Okaria), l'indice crioscopico (Casabona), la tensione osmotica (Bridge), la glicemia (Fogliani, Miani, Chiarello), il ricambio idrocarbonato e l'equilibrio acido basico (Fogliani) la lattacidemia (Cimino), il glicogeno (Miani), la ossalemia (Ruggieri), la viscosimetria (Casabona, Bolognesi), la creatina e la creatinina (Tibone, Caldarera), l'azotemia non proteica (Schnohor, Casabona, Haden e Orr, Dogliotti e Mairano, Pagliani, Docimo, Billi), l'emoglobinemia, la globulemia (Binet, Williamson, Leplauquais, Romiti, Dogliotti e Mairano) e il rapporto leucocitario, la velocità di sedimentazione delle emazie (Haden e Orr), l'ossigeno venoso, l'alcalosi del sangue portale (Habler), la fibrina (Haden e Orr), l'indacano (Billi), ecc.; studi tutti i cui risultati, ora più ora

meno netti e positivi, mentre da una parte testimoniano del grave stato morboso, dall'altra dimostrano come e perchè debbono essere molteplici, primari o secondari e legati complessamente fra di loro, i fattori patogenetici e clinici che influiscono nella sindrome. Resta così confermata in pieno la conclusione di trovarci di fronte ad una delle sindromi più complesse della Patologia per la quale se quanto si è compiuto fin'oggi è molto rilevante, quello che resta da indagare è ancora notevole.

RIASSUNTO.

L'A. premesso che anche i risultati di sue ricerche sperimentali sono concordi nel negare ogni infettività nella patogenesi dell'O.I.A., riafferma che la teoria della autointossicazione è la più attendibile nella patogenesi stessa, ammettendo in base ad altri suoi risultati sperimentali che le sostanze tossiche che si formano nel liquido di ristagno e poi circolano nel sangue degli occlusi possono essere di natura istaminica o istaminosimile.

Dalle alterazioni anatomiche delle sue osservazioni sperimentali l'A. è indotto ad affermare altresì che oltre il fegato e i reni anche le ghiandole surrenali sono in non minor grado compromesse ed avendo studiato anche le proprietà funzionali di esse ha riscontrato diminuzione del contenuto adrenalinico e parallela diminuzione della sostanza cromaffine e dei lipodi.

Inoltre dallo studio del comportamento delle sostanze grasse nei vari organi degli animali occlusi l'A. ha potuto rilevare che esse presentano all'osservazione istochimica un comportamento alterativo anche parallelo alle altre alterazioni anatomiche (tale studio è illustrato dalla pubblicazione di 9 chiare figure di cui 5 riprodotte su tavole a colori).

Dall'insieme dei risultati delle sue ricerche in connessione con lo stato attuale delle conoscenze sulla patologia dell'argomento l'A. conclude che pur non dubitando che le cause della morte nei colpiti da O.I.A. non possono essere che varie e complesse (dalla tossiemia da fermenti digestivi e dagli altri prodotti dei tessuti lesi alla pullulazione batterica e alle loro tossine, al riassorbimento tossico, e, nelle alte occlusioni, alla disidratazione con perdita dei costituenti sodici e clorurati, dalla pervertita attività pancreatica e duodenodigiunale al ristagno gastrobiliare, al deficit qualitativo e quantitativo della funzione epato-intestinale e della escrezione renale), pure alle alterazioni anatomiche e alla disfunzione surrenalica e al modificato biochimismo delle sostanze grasse e dei lipoidi degli organi compromessi sembra doversi assegnare una importanza non minore di quella degli altri fattori nella patogenesi della sindrome da O.I.A. e nelle cause di morte per questa affezione che si può dire è una fra le più complesse della Patologia Chirurgica.

BIBLIOGRAFIA

Le ampie trattazioni sulla fisiopatologia della O.I.A. sono in:

MARGARUCCI e STOPPATO. *L'Occlusione Intest.* Congresso della Soc. It. di Chir., Roma, 1925.
BRAUN, WORTMANN. Berlin, Springer, 1925.
BRAUN e BORUTTAN. *Congr. Ted. di Chirurgia,* Wiesbaden, 1925.
ABDERHALDEN. Beitr. z. Chemisch. Phi. u. Path. Bd., 6, 1904.
ALBECK. Arch. f. Klin. Chir., Bd. 65.
ALBERTI. Boll. Soc. It. Biol. Sper. f., 4, 1934.
ID. Riv. di Patologia Sper., 3-4-1938.
ID. Ibid., Settembre 1937.
ID. Riv. Calabria Medica, 1, 1936.
AMANTEA e BAGLIONI. Arch. Farmac. e Scienze aff., 17, 1936.
ANSCHUTZ. Arch. Klin., Chir., Bd. 68, 1, 1902.

BAGINSHI. Bull. d'Hist, et de tecnique micr., Mano 1928.
BILLI. Boll. Soc. It. Biologia Sper., I, 1930.
ID. ibid., V, 1930.
ID. Ibid., VI, 1931.
ID. Archivio fisiologia, f. 4. Vol. XXX, 1932.
BINET. *Lect. des mon. et rev. etr. commentees*. Accad. de Biologie, 1928.
BINET e RATHERY. C. R. Soc. Biol. 1934.
BLANHETIER e BINET. C. R. Soc. de Biol. 1929, 101, 14, 17.
ID. Ibid., 1929, 16.
BORZECHJ e GENERISK. Bruns Beitr. z. Klin. Chir, 1902, bb. 36.
BOTTIN. Revue Belge de Sciences med., 1932.
BOUCHARD. *Les intoxications dans les maladies*. Leçons. Paris. 1887.
BRAUN e BORUTTAU. Deutsch. Zeitschrilt, f. Chir. Bd. 96.
ID. Deuts. med. Woch., 1909, 32; Med. Klin. 1910
BRIDGE. Cit. da PALIANI.
BROCCHK. Ann. of Surgery, 1918, V, I.
BROCK. Cit. da ROGER.
CALDARERA. Fisiologia e Medicina, fasc. 6, 1934.
CALÒ. *L'autointossicaz. nell'O.I.A.*. Policlinico, Sez. Chirurgica, 10, 1930.
CALZAVARA. Atti Soc. med. Chir. di Padova, 15, 6, 1923.
CANNON. Journ. of the am. Ass., 1907.
ID. Am. Journ. of Phis., v. 6, 1902.
CANNON e MURPHY. Ref. Zentralblatt f. Chir. 1909, S. 1538.
CASABONA. La Clinica Chirurgica, 5, 1911.
CATALIOTTI. Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 1, 1, 1934.
CERNEZZI. In Alessandri. *Manuale di Chirurgia*, vol. IV.
CESARIS DEMEL. *Trattato di Anat. Patol. del Foà*. Parte Gen., V, 6-7.
CHIARIELLO. Minerva Medica, 22, 1930.
ID. Rass. Pat. e Ter. Clin., 8, 1930.
ID. Ann. It. di Chirurgia, 9, 1930.
ID. Ann. It. di Chirurgia, 2, 1934.
ID. Arch. It. di Chirurgia, f. V, 1934.
CIMINO. XXXIX Congr. Soc. It. di Chir., 1932.
CLAIRMONT e RANZI. *Autointoxication bei Ileus*. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 73, S. 696.
COLP-RALPH e LOURIA. *Liver Function in Acute intest. obstruct.* Arch. of Surg. Bd., 10, 1925
COLUCCI. Policlinico, Sez. Pratica, 7, 1932.
CONTEDINI. Accademia Medica, XV, 1935.
CORTESI. La Clinica Chirurgica, 11, 1932.
COSTAIN. Surg. Gyn. and Obst., 2, 1934.
CRILE. Revue de Chirurgie, 1934.
CUTTING. Arch. of Surgory, 19, 372, 1929.
DALE. Cit. da DONATI.
DENIS. *Le sindrome humoral de l'occlus. intest.* Doin, Paris, 1929.
ID. Presse Medical, 1930, n. 12 e 54.
DOCIMO. Arch. It. di Chirurgia, f. 6, 1931.
ID. Fisiologia e Medicina, n. 11, 1932.
DOGLIOTTI e MAIRANO. Lyon Chirurgical, t. 26, 2, 1929.
ID. Ann. It. di Chir., 4, 1930.
ID. Minerva Medica, 11, 1930.
DONATI. La Chirurgia dell'Addome, Utet, 1914.
ID. Relaz. XXVIII Congr. di Chirurgia, 1921.
ID. Arch. It. di Chirurgia, V, XII, 1925.
DRAPER. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1911; 1916.
DRAPER e SCHULTZ. Journ. of the Amer. Med. Ass., 1914.
EISBERG. Amer. Journ. Philadel. 1922.
EISBERG e DRAPER. *Intest. obstruct.* Journ. Am. Med. Ass., LXXI, 1918, p. 20.
ELLIS. Ann. of Surgery, 1922, V, I.
ELMANN Arch. of. Surgery, XX, 1930.
FALCONER e LYALL. *La Chimie sang. dans l'obstruct. intest.* The Lancet, 25, 12, 1937
FICHERA. Anafilassi. Lezione, Ist. Sieroterap. Mil., 1923.

FIGURELLI. *Stenosi sper. del duodeno (fegato e pancreas).* Ann. It. di Chirurgia, marzo 1933.
ID. Ann. It. di Chirurgia, 3, 1929.
ID. Ibid., 9, 1930.
FALLOISE. Arch. Internat. di phis., V. 5, 1907.
FISCHER. Pester med. chir. Presse, 1914.
FLESCH e THEBESIUS. *Ueber ileus, ecc.* Deutsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 157.
ID. Beitr. z. Klin. chir. Bd. 121.
FOGLIANI. Riv. di Pat. Sper. f. 3-4, 1933.
FRAENKEL. Cit. da ROGER.
GALEAZZI. Il Morgagni. 1893.
GAMBLE e ROSS. Journ. clin. Invest., V, I, 1925.
GAMBLE e MAC IVER. Journ. Am. Med. Ass., 1928.
GARNIER. Comptes Rendus de la Soc. de Biol., V, 57, 1905.
GERARD. Jorun. of the Amer. med. Ass., 1923.
GOSSET. (Binet). Presse Med., 2, 1928.
ID. Journ. de Chirurgie, 3, 1930.
GUILLAUME. *Les occlus. aigues de l'intest.,* Masson, Paris, 1922.
HADEN e ORR. Journ. Exp. Med. T. 37, 1923 e seg.
ID. Journ. of the Missouri St. Med. Ass., 1923.
ID. Bull. Iohns Hopkina Hosp. T. 82. 1934.
HADEN RUSSEL e ORR. Surg. Gyn. and Obst., V, 23. 1923.
ID. Journ. of exp. med., V, 41, 1925.
ID. Journ. of exp. med., 1929.
HABLLER in ALESSANDRI. *Manuale di Chirurgia,* vol. IV.
HARTWELL. Ann. of Surgery, 1914.
HASTIGH e MURRAY. Journ. Biol. Chem., V, 46, 1921.
HOLTSKNECHT. Munch. Med. Woch., 1908.
IENKINS. Arch. of Surgery, XIX, 1929.
IKONNIKOFF. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1909.
KILGORE (Wipple). Cit. da DOCIMO.
KREHL. Pathol. Physiologie, Leipzig, 1923.
KUKULA. Arch. f. Klin. Chir. Bd. 163. « *Autointox. bei Darmokklusion* ».
LATTERI. XXXIX Congr. Soc. It. di Chir. 1932.
LAWERS. R. Accad. Med. Belg. 8, 5, 1928.
LICHTECSTEIN. VII Congr. f. inn. Med. Wiesbaden, 1889.
LEO. La Clinica Chirugica, f. I, 1933.
LEOTTA. Atti Soc. It. di Chirurgia, 1925.
LEPLAUQUAIS (e BINET). Cit. da CORTESI.
LOZZI. In ALESSANDRI. Manuale di Chirurgia, vol. IV.
LUCARELLI. La Clinica Chrurgica, 10, 1934.
MAC CALLUM. Bull. Iohns. Hopkins. Hosp., 1920.
MAC KENNA. Surg. Gyn. and Obst., Vol 17, 1916.
MAC QUARRIE. Thej of exp. med.. XXIX, 1919.
MAIRANO. Minerva Medica, n. 2 e 37, 1930.
MARINACCI. *Occlus. intest.* L'Universelle, Roma, 1920.
MAZZACUVA. Atti XXXVIII Congr. Soc. It. di Chirurgia, Bari 1931.
ID. Riv. di Patologia Sper., 1930.
METSUCHURA e SABUROT. *Liew funtion nell'O.I.A. Permeability of liver to rose bengal.* Iap. J. of med. sc., 1928.
MIANI. Giorn. di Clinica Medica, f. 10, 1931.
ID. Arch. Patol. e Clin. Med., III, 1931.
MINUCCI DEL ROSSO. Policlinico, Sez. Chirurgica, Vol. XL, 1933.
MONROE e MAC IVER. *L'obstruction intest. aigue* (Hoeber, edit. N. y 1934).
MOON e MORGAN. Arch. of Surgery, 1936, 776, 32, 5.
NÒTHNAGEL. Beitr. z. Phis. u. Path. des Darmes. Berlin. 1884.
OKARIS. Cit. da FOGLIANI.
PAGLIANI. La Clinica Chirurgica, 5, 1931.
ID. Boll. Scienze Med. f. I, 1933.
PAGLIANI e MIANI. Pathologica, V. XXV, 1933.
PALMA. Arch. di Chirurgia, 1926.
ID. Arch. It. di Chir., 1928.

PANZACCHI. In ALESSANDRI. *Manuale di Chirurgia*, vol. IV.
PESCATORI. Boll. e mem. Soc. Piem. di Chirurgia, 1932, Vol. II, f. II. 12.
PIANO. Il Morgagni, 18, 1932.
PRATI. Boll. Soc. Internaz. di Microbiologia, Sez. Ital., Vol. I, 1929.
PRINGLE. The Lancet, 1923, V. 205.
RAZZABONI. Arch. It. di Chirurgia, Vol. V. 1921.
ID. La Riforma Medica, n. 38, 1922.
ID. Arch. It. di Chirurgia, 1925.
REICHEL. Deut. Sch. Med. Woch. 1900.
REICHERT. Cit. da DOCIMO.
ROCCHI. Boll. Scienze Med., 1914.
RODENBAUGH (Wipple). J. exp. med. XXVIII, 1916
ROGER. Journ. de Phis. e Path., Bd. 8 gennaio 1906.
ID. Presse Med., 1911, *Autointoxication*.
ID. Ibid., 1916.
ROGER e BINET. *Traitè de phis. norm. et path.*, Tome II, 1931, Masson. Paris.
ROGER e GARNIER. Soc. de Biologie, 1905, 1906, 1908.
ID. Presse Med., 1909.
ID. Revue de medic. 1910.
ROMITI. Boll. Scienze Med., 1925.
RONDONI. Elementi di Biochimica, Torino, 1925.
ID. Biochimica, Utet, 1933.
ROSENBAUN. Deutsch. f. Chir. m. 3, fasc. 1-2-3, 1934, *Sindrome enteroepatorenale*.
RUGGIERI. Boll. e mem. Soc. Piem. di Chirurgia, 1932.
ID. Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 11, 1935.
ID. Ibid., n. 7, 1937.
SANTINI. Gazz. It. Med. Chir. e Igiene, 1913.
SAITO. Mitt. a. d. Med. Fak. d. Kay. univ. zu Tokyo. Bd 31, 1924.
ID. Jap. journ. of Med. Sc., 1927.
SAUERBRUCK (e HEIDE). Cit. da MARGARUCCI e STOPPATO.
SCHULTZ (a. DRAPER). Cit. da MARINACCI.
SCHOENBAUER. *Ueber Ileus*. Arch. f. Klin. Chir., 1924.
SKEJAROFF. Wien. Klin. Woch., 1925.
ID. Arch. Klin. e exp. Med., anno 3, 1924.
SPADOLINI. Zanichelli, Bologna, 1925.
ID. Archivio di Fisiologia, 1927.
STAEMMLER. *Ileus u. Nebennieren*. Betr. Path. Anat., Bd. 87, 700, 1931,
STONE (Wipple). Arch. f. Klin. Chir. Bd. 39, S. 429. 1914
TAKAMURA. Arch. Jap. Chir. (Kyoto), 8, 284, 193.
TITONE. Cit. da CATALIOTTI.
TRINCHERA. Il Policlinico, Sez. Chirurgica, 6, 1934.
ID. Annali It. di Chirurgia, 1931.
ID. Arch. It. di Chirurgia, 1931.
TUSINI. Relaz. al XXXVIII Congr. It. di Chir., Bari 1931.
UFFREDUZZI. Boll. e mem. Soc. Piem. di Chir., 15, 1931.
WILLIAMS. The Brit. journ of Surg. Vol. XIV, n. 54.
WILLIAMSON (et BINET). Cit. da CORTESI.
WENSE TH. Jahresk. f. artzl. Fortbild. 1940.
WIPPLE e allievi. Journ. of exp. Med., 1913, 1914, 1916, 1917, 1918
VALDONI. In ALESSANDRI. Manuale di Chirurgia, vol IV.
VITALE. In ALESSANDRI. Manuale di Chirurgia, Vol. IV

II.

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA E PROPEDEUTICA CLINICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI MODENA
Direttore: Prof. P. VALDONI

Considerazioni sulle indicazioni ed il meccanismo terapeutico della novocaina.

Dott. M. MONTANARI-REGGIANI, Aiuto e Libero Docente

La grande diffusione e l'uso generalizzato e quotidiano delle infiltrazioni di novocaina che, da appena un decennio, si praticano in numerose e varie malattie, stanno a dimostrare la grande importanza che questo farmaco è venuto ad assumere, oltrechè nel campo anestetico, anche in quello, non certo meno importante, della terapia.

Una delle ragioni più rilevabili del suo successo è rappresentato dai risultati, in certi casi veramente sorprendenti, osservati in alcune affezioni (causalgie, contusioni, traumatismi articolari, ecc.) nelle quali non si conoscono farmaci o trattamenti diversi che siano capaci di influenzare o comunque di modificare il decorso, spesso particolarmente lungo e doloroso, delle malattie in parola.

Accanto a forme morbose, nelle quali il valore terapeutico delle infiltrazioni di novocaina è ormai indiscusso, ne esistono altre nelle quali i risultati si sono dimostrati meno costanti e formano tutt'ora oggetto di discussioni e di interessanti ricerche.

Il problema però che più di ogni altro appassiona attualmente lo studioso è rappresentato più che da queste discussioni, riguardanti alcune malattie, dallo studio e dalla dimostrazione del meccanismo d'azione delle infiltrazioni novocainiche.

La questione, oltre che essere di palpitante attualità, data la crescente diffusione del nuovo metodo di cura, appare di considerevole importanza e di non facile soluzione specialmente perchè le affezioni che traggono giovamento dalle infiltrazioni novocainiche, oltre ad essere numerose, sono di natura così diversa che non appare logico pensare che il farmaco agisca in tutti i casi con lo stesso meccanismo d'azione.

In realtà alla novocaina si attribuiscono proprietà chimiche, cliniche e biologiche sufficientemente note che, almeno per un certo gruppo di malattie, possono essere tratte in causa e darci una idea abbastanza esatta del modo con il quale il medicamento può esplicare la sua benefica azione. Trattasi cioè di tutte le malattie, in realtà molto numerose, che possono comunque essere influenzate dall'infiltrazione anestetica di un determinato segmento del simpatico, corrispondente ai vari territori di distribuzione del viscere ammalato.

Così con l'anestesia del simpatico cervicale sono state trattate, con più o meno successo, molte e varie sindromi morbose e cioè: casi di nevralgie del trigemino, di asma nasale, di rinite spastica, di rinite atrofica, di paralisi del facciale, di spasmo del facciale, di torcicollo spastico, di apoplessia cerebrale, di angina pectoris, di tachicardia parossistica. Nel campo polmo-

nare sono stati trattati, con lo stesso procedimento, numerosi casi di asma bronchiale, di bronchiectasie, di embolia dell'arteria polmonare e di varie complicazioni polmonari post-operatorie. Fra le affezioni dell'arto superiore, trattate con infiltrazione anestetica, sono da ricordare le affezioni post-traumatiche (causalgia, nevrite ascendente, edema duro post-traumatico, disturbi fisiopatici di Babinski e Froment, osteoporosi dolorosa post-traumatica, sindrome di Wolkmann), il morbo di Rajnaud, l'endoarterite obliterante, taluni casi di paralisi del radiale, monconi dolorosi dell'arto superiore.

Con l'infiltrazione anestetica delle radici del simpatico dorsale, corrispondenti ai singoli visceri, è stato tentato il trattamento terapeutico di molte affezioni viscerali dell'addome: così è stata praticata l'anestesia paravertebrale nei dolori terebranti da ulcera, in casi di nevrosi gastrica dolorosa e negli ostinati vomiti da intossicazione gravidica. Analogo trattamento è stato inoltre usato nelle affezioni dolorose della cistifellea (coliche epatiche, nevrosi dolorose della cistifellea): in alcuni casi di pancreatite cronica, nelle coliche renali, in casi di anuria, nonchè di glomerulo nefrite acuta; infine, sempre con il blocco anestetico del simpatico dorsale, si è cercato di ottenere la scomparsa dei dolori del parto, della sindrome dolorosa delle metriti, dei dolori post-operatori, dei disturbi da aderenze post-operatorie nonchè di sofferenze addominali di sede e natura imprecisata.

L'anestesia novocainica del simpatico lombare è stata largamente usata nelle affezioni di alcuni visceri addominali e in determinate affezioni degli arti inferiori. Particolare efficacia è stata osservata nei dolori testicolari secondari a processi infiammatori acuti (epididimite acuta blenorragica), nonchè in quelli di origine annessiale (annessiti acute gonococciche). Anche nelle coliti croniche, specie in quelle a tipo spastico, l'infiltrazione novocainica del simpatico lombare ha dato buoni risultati sia per quanto si riferisce al dolore, che per la migliorata funzionalità del colon.

Più larghe e più numerose indicazioni ha poi trovato l'anestesia del simpatico lombare nelle affezioni degli arti inferiori: sono infatti stati trattati numerosi casi di endoarterite obliterante, di arterite da arteroma, di embolia delle arterie, di flebiti, di disturbi vasi motori di diversa origine, nonchè monconi dolorosi di amputazioni, cicatrici dolorose, contratture, specie quelle a tipo di Babinski-Froment, casi di iperidrosi plantare e perfino alcuni casi di postumi di congelazione.

Con il blocco novocainico degli splancnici si è cercato infine di agire sia sulle alterazioni funzionali dell'intestino (ileo paralitico), che sui processi infiammatori (colite spastica), in casi di anuria riflessa, in casi di ipertensione arteriosa ed infine in alcuni casi di diabete melito.

Abbiamo voluto elencare, sia pure in modo rapido e sommario, le principali malattie che traggono vantaggio dalla infiltrazione novocainica dei vari segmenti del simpatico sia per dimostrare la grande importanza del nuovo metodo terapeutico, nonchè la larghezza di orizzonti che esso ci apre, sia sopratutto per stabilire che, almeno per le affezioni ora elencate, il meccanismo di azione della novocaina è probabilmente lo stesso, legato cioè agli effetti fisiologici dell'anestesia del simpatico nei suoi vari territori.

Dagli studi e dalle ricerche praticate è stato ormai stabilito che questi effetti fisiologici si traducono in modificazioni circolatorie, termiche e sensoriali che si possono considerare pressochè costanti:

1) Modificazioni circolatorie rappresentate da una dilatazione delle dira-

mazioni vasali, accompagnate da un abbassamento della tensione circolatoria periferica.

2) Modificazioni termiche caratterizzate, oltrechè da un senso soggettivo di calore, da un reale aumento della temperatura della parte.

3) Modificazioni della sudorazione consistenti nella diminuzione o nella abolizione di essa nel territorio cutaneo corrispondente.

4) Modificazioni della sensibilità con scomparsa od attenuazione dei dolori di origine spastica o vasocostrittiva.

Senza dubbio l'acquisizione di questi fatti, desunti dall'osservazione clinica e da ricerche fisiologiche, ha portato molta luce sulle proprietà terapeutiche esercitate dalle infiltrazioni novocainiche sul simpatico, ma dobbiamo confessare che le modificazioni di ordine circolatorio e termico si verificano attraverso un meccanismo ancora oscuro che ci lascia perplessi sulla sua intima ed esatta interpretazione. Il fatto poi che queste modificazioni si verificano, sebbene in grado molto minore, anche sul lato opposto a quello nel quale è stata applicata l'infiltrazione anestetica rappresenta una condizione che, anzichè chiarire, complica ancor più il già complesso problema. Esse potrebbero tuttavia essere riferite, con una certa verosimiglianza, a quei fenomeni di ripercussività, messi in evidenza da Thomas nelle sindromi simpatiche, a causa dei quali l'irritazione delle strutture simpatiche di un territorio circoscritto può ripercuotersi sull'innervazione simpatica dei territori limitrofi o di tutta la metà corrispondente del corpo ed anche di regioni omologhe del lato opposto. Meno logico ci sembra ammettere l'esistenza di una anormalità o comunque di diffuse alterazioni dell'innervazione simpatica per spiegare il fenomeno ora ricordato.

Anche sulle modificazioni della sensibilità che, attraverso l'azione anestetica della novocaina potrebbero essere più comprensibili, le nostre cognizioni sono tutt'altro che complete e soddisfacenti.

Infatti se è facilmente spiegabile la scomparsa dei dolori di origine spastica o vaso costrittiva, altrettanto non può dirsi sull'azione quasi sempre favorevole esercitata dal medicamento sui dolori viscerali in quanto la loro patogenesi non è ancora definitivamente precisata nei suoi dettagli. Una cosa certa, un tempo negata, ma ormai oggi da tutti ammessa è l'esistenza di una sensibilità viscerale, sensibilità che normalmente è latente, subcosciente e che viene risvegliata soltanto da stimoli adeguati e di sufficiente intensità. Orbene l'anestesia del simpatico secondo alcuni AA. (Pal) agirebbe sui dolori viscerali non solo paralizzando le vie sensitive, ma sopratutto esplicando la sua azione sull'elemento ipertonico ed ipercinetico. Per altri AA. l'azione antalgica dell'infiltrazione novocainica dei gangli del simpatico sarebbe dovuta semplicemente ad un meccanismo vaso motorio. Queste però, insieme ad altre, sono semplici ipotesi ben lontane dall'essere basate e dimostrate da fatti concreti e indiscutibili.

Un'altra interessante proprietà della novocaina sul simpatico è rappresentata dal fatto che, in un certo numero di casi, la risoluzione del dolore da essa determinata non ha un carattere temporaneo, ma definitivo. Se si pensa che questa azione può essere definitiva anche dopo una sola infiltrazione di novocaina, è logico ritenere che essa agisca non solo attraverso la sua azione anestetica, ma con un meccanismo più complesso nel quale rientrano certamente proprietà terapeutiche fino ad ora soltanto ammesse perchè non meglio conosciute. A calmare gli eccessivi entusiasmi che potrebbero scaturire da questa constatazione, occorre però tener presente che questa azione defi-

nitiva, anzichè verificarsi costantemente, la si osserva in un certo numero di casi che in realtà sono tutt'altro che frequenti. In più essa si esercita su determinate condizioni patologiche, sopratutto nel campo delle algie viscerali, assai meno frequentemente nelle causalgie.

Mandl tenta di spiegare il fenomeno con un'azione a distanza, centrale dell'anestetico, mentre Donaggio e numerosi altri AA. pensano che l'azione definitiva sia dovuta allo stabilirsi di lesioni anatomiche irreversibili, susseguenti alle ripetute infiltrazioni anestetiche. Questa ultima ipotesi sarebbe confermata dal fatto che senza dubbio l'azione definitiva si osserva più facilmente nei casi nei quali venga praticata più volte l'anestesia nel segmento nervoso interessato.

Se l'intimo meccanismo d'azione della novocaina nelle numerose malattie ora elencate è ancora poco chiaro, nonostante che si conoscono con precisione gli effetti fisiologici apportati sui vari segmenti del simpatico, del tutto oscuro e tuttora in piena discussione è il meccanismo attraverso il quale l'anestetico agisce sui processi infiammatori acuti circoscritti.

Fra le varie teorie, che andremo ora discutendo, quella dello Spiess, che fu anche l'ideatore del nuovo metodo di cura dei processi flogistici acuti, ci sembra, almeno in parte, la più logica e la più rispondente a spiegare le proprietà terapeutiche della novocaina. Pensa infatti l'A. che una infiammazione non si manifesta se si riesce per mezzo dell'anestesia ad eliminare i riflessi che decorrono nel nervo sensibile centripeto, e guarisce rapidamente anestetizzando il focolaio flogistico senza turbare il giuoco normale dei nervi simpatici. La concezione dello Spiess è stata poi di recente riesumata e modernizzata dal Leriche il quale afferma che la malattia, ed in particolare modo la malattia infettiva, si stabilisce in noi per una collaborazione tissurale. Senza di noi, senza la nostra collaborazione, in un certo numero di casi, essa non si sarebbe insediata o sarebbe stata poca cosa. L'infiltrazione di novocaina perciò, secondo l'A., agisce terapeuticamente riportando l'equilibrio sulla sensibilità interstiziale dei tessuti infiammati e quindi del sistema circolatorio e della nutrizione generale. Come si vede, a differenza dello Spiess, l'A. interpreta l'azione dell'anestetico sul simpatico come funzione vaso-dilatatrice, mentre non dà importanza ad un altro elemento, certamente interessato, che è rappresentato dalla sensibilità dolorifica.

Una più recente teoria che tenta di spiegare il meccanismo terapeutico della novocaina nei processi infiammatori acuti, si fonda sull'azione battericida ad essa attribuita da alcuni AA. Seitz ritiene infatti che le soluzioni di novocaina ostacolino lo sviluppo dei germi basandosi sul fatto che difficilmente si osserva un ascesso da iniezione dopo anestesia locale. Rosenthal ha cercato di determinare il potere battericida della novocaina usando soluzioni sia con pH acido che alcalino venendo alla conclusione che, dopo 24 ore, l'accrescimento dei germi in terreni di coltura alla novocaina era sempre più scarsa che non sui terreni di controllo, cioè le singole colture erano più piccole e non così spesse. Inoltre usando soluzioni a concentrazioni diverse di novocaina e con pH quasi costante (7,5-7,7) e sterilità assoluta, ha osservato azione ostacolante maggiore sull'accrescimento solo con concentrazioni forti (3,7 %) per cui l'A., con giustificata prudenza, si limita ad affermare che la novocaina rappresenta un terreno sfavorevole per i germi.

Più esplicitamente Giangrasso, in base a varie ricerche batteriologiche di laboratorio, ritiene che alla novocaina sia da attribuire un vero e proprio potere antibatterico, ma, in un più recente lavoro l'A., pure sostenendo la sua

primitiva ipotesi, appare meno entusiasta e, giustamente, come vedremo, riconosce che, sotto la complessa azione del farmaco, altri ed importanti fattori entrano in gioco.

Questa ultima ipotesi è sorta e si è andata avvalorando specialmente dopo che nostre ricerche cliniche, chimiche e biologiche, scevre da qualunque preconcetto, hanno dimostrato che in realtà il meccanismo terapeutico della novocaina nei processi infiammatori acuti è più complesso e si basa, anzichè su una azione battericida, sulla esaltazione dei fenomeni difensivi ed immunitari organici abbreviando considerevolmente la durata della normale evoluzione dei processi infiammatori. Infatti lo studio ematologico da noi compiuto ci ha dimostrato che dopo l'infiltrazione novocainica nei processi infiammatori acuti circoscritti si verifica costantemente un brusco arresto dello spostamento rigenerativo della formula leucocitaria (assenza di eosinofili, linfopenia, monocitopenia), cui segue monocitosi, transitoria diminuzione dei polimorfo nucleati neutrofili e, infine, con la guarigione, linfocitosi ed eosinofilia. Nei casi di flogosi già suppurate abbiamo osservato, dopo il trattamento, una più lunga durata della fase monocitaria che, insieme all'aumento dei linfociti, è rimasta anche quando si era verificata la guarigione clinica del processo flogistico. L'indice di deviazione a sinistra è apparso come un elemento di maggior valore ed esattezza nei confronti sia della leucocitosi che della formula leucocitaria per seguire l'entità clinica della malattia nei suoi due componenti essenziali d'infezione e di reazione. Anche dal raffronto delle cifre dei due conteggi, quelle ottenute con sangue prelevato al focolaio e quelle ottenute con sangue prelevato alla periferia abbiamo ottenuto un indice che, dopo due, al massimo tre infiltrazioni novocainiche, modificava costantemente i suoi valori verso l'unità.

Questi risultati, da noi costantemente ottenuti in numerosi casi, riteniamo ci consentano di poter affermare che la reazione immunitario-difensiva, provocata dalle infiltrazioni anestetiche, rappresenti il fattore più importante attraverso il quale esse agiscono beneficamente sulla evoluzione del processo infiammatorio.

Altri fattori, quali l'uso di soluzioni alcaline di novocaina che, secondo alcuni AA. (Gaza e Brandi) modificherebbero benevolmente il sintoma dolore oltre che il decorso dell'infiammazione, ci sembrano molto discutibili e ad ogni modo di scarsa importanza. Nelle nostre ricerche infatti non abbiamo osservato alcuna sostanziale differenza sia usando soluzioni acide (pH = a 5) che soluzioni neutre (pH = 6) di novocaina, osservando in entrambi i casi gli stessi favorevoli risultati e cioè una graduale trasformazione dello stato acidosico del pus verso reazioni tendenti nettamente all'alcalinità.

L'azione terapeutica della novocaina non sembra quindi legata ne allo stato di concentrazione delle sue soluzioni, nè alle variazioni del pH (soluzioni acide, soluzioni alcaline), mentre l'azione battericida attribuitale da qualche AA. sta perdendo terreno per opera dei suoi primi e più convinti fautori. Giangrasso infatti, in base ai reperti capillaroscopici, osservati in alcuni processi infiammatori, dopo infiltrazione novocainica, conclude che il farmaco provoca una vasodilatazione di capillari sanguigni persistente ed aumentata nella zona perifocale d'infiltrazione. È a questo fenomeno, prosegue l'A., che bisogna attribuire il meccanismo d'azione della novocaina, potendo così affluire, per lungo tempo ed in maggior quantità, gli elementi del sangue e le sostanze immunizzanti in essa contenuti. In conseguenza di ciò, conclude l'A., la virulenza dei germi viene attenuata come hanno dimostrato ricerche batteriologiche da lui condotte. Non conviene spendere molte

parole per convincersi e dimostrare che lo stesso Giangrasso, lungi dal parlare di una azione battericida diretta della novocaina, è convinto che è al fenomeno della vaso dilatazione capillare, provocato dall'infiltrazione, al quale si deve attribuire la più grande importanza. L'attenuazione della virulenza dei germi è quindi un episodio indiretto e del tutto secondario al maggior afflusso degli elementi del sangue e delle sostanze immunizzanti apportato dalla vasodilatazione che egli perciò ritiene il meccanismo fondamentale delle infiltrazioni novocainiche. Ciò collima con quanto noi abbiamo affermato in un nostro precedente lavoro, nel quale, a proposito delle proprietà antibatteriche della novocaina, abbiamo ritenuto e riteniamo, in base ai risultati delle nostre ricerche, che essa sia in ogni caso indiretta e quale risultanza di una esaltazione dei poteri difensivi ed immunitari dell'organismo. Infatti in nessun caso da noi trattato con l'infiltrazione di novocaina abbiamo potuto osservare una azione diretta della novocaina incitante il fenomeno della dissociazione batterica. A questo proposito abbiamo anzi ricordato che l'aumento del potere battericida e del potere fagocitario, nonchè quello dei valori dell'indice opsonico provocati dalla novocaina (Peracino, Vilardo, ecc.), confermano e danno maggiore consistenza all'ipotesi da noi formulata per spiegare il meccanismo d'azione delle infiltrazioni.

Ammesso dunque che la novocaina eserciti fondamentalmente una pronta reazione immunitario-difensiva nei processi infiammatori acuti circoscritti rimane da chiarire attraverso quale via essa esplichi questa importante azione.

In un nostro precedente lavoro (1) noi abbiamo richiamato l'attenzione sull'importante azione che può esplicare la novocaina sull'elemento nervoso, sia abolendo la sensibilità dolorifica che ripristinando il tono dell'innervazione neuro-vegetativa, specie nei riguardi della funzione vaso motrice. Questo meccanismo è senza dubbio molto interessante per spiegare i risultati da noi ottenuti con le infiltrazioni novocainiche, ma se noi esaminiamo più profondamente il problema sarà più facile la comprensione di tutti gli importanti fenomeni provocati dal medicamento sulla funzione immunitaria e fagocitaria. Gli studi condotti in questi ultimi anni sul sistema nervoso vegetativo ci hanno portato a riconoscere che esso riveste una importanza capitale in tutti i settori della vita organica. È stato infatti dimostrato che il simpatico non ha soltanto il compito di esplicare le funzioni vaso-motrici e regolare la circolazione del sangue, ma esso possiede anche una funzione dinamica e trofica su molti tessuti.

Di particolare interesse per noi è la funzione che il simpatico esercita sulle cellule del sistema reticolo endotelio coordinandone e controllandone le varie attività. In altre parole ogni modificazione funzionale del simpatico si ripercuote immancabilmente sul dinamismo e sulla vitalità del sistema reticolo endoteliale, quindi sulle importanti funzioni ad esso devolute quali la fagocitosi, l'immunità, il metabolismo dei tessuti, ecc. Questi fattori, come è noto, sono proprio quelli che, insieme ai fenomeni vaso motori, giuocano la parte più importante nei processi flogistici perciò è facile comprendere come la novocaina, agendo sul simpatico, possa regolare e riequilibrare la loro funzione al punto da influire beneficamente sulla normale evoluzione dei processi infiammatori.

In conclusione quindi il meccanismo d'azione della novocaina, nelle flogosi acute circoscritte, si potrebbe concretare in una azione diretta del far-

(1) M. Montanari-Reggiani: *Sulle infiltrazioni di novocaina nel trattamento dei processi infiammatori acuti circoscritti.* Archivio Italiano di Chirurgia, 1939.

maco sul sistema nervoso vegetativo periferico, attraverso il quale verrebbe ad esplicare in primo luogo una notevole vaso-dilatazione (attiva secondo Leriche) dei capillari sanguigni sufficentemente duratura onde apportare nel focolaio flogistico una maggior quantità di sangue e quindi di tutte le sostanze immunizzanti in esso contenute. In secondo luogo, agendo sulle cellule del sistema reticolo endoteliale, essa andrebbe ad esaltare il normale metabolismo dei tessuti e ad eccitare la funzione fagocitaria ed immunitaria, di capitale importanza per la guarigione dei processi infiammatori.

Che la novocaina eserciti, attraverso il simpatico, una funzione vasodilatatrice nei processi infiammatori è stato da tempo dimostrato da Leriche e da molti altri AA., mentre i risultati delle nostre già citate ricerche parlerebbero a favore di una azione diretta dal farmaco sul sistema reticolo endoteliale per cui si verrebbe a manifestare una pronta reazione immunitario-difensiva.

Un altro gruppo di affezioni nel quale la novocaina si è rapidamente affermata per la sua efficace azione terapeutica, è rappresentato dalle lesioni articolari sia acute che croniche.

È a tutti noto quanto brillanti siano i risultati che in genere si ottengono con infiltrazioni novocainiche nelle distorsioni articolari ed anche in alcuni casi di fratture parcellari dei capi articolari. Meno sicura, o meglio, meno dimostrata, perchè poco sperimentata nel campo clinico, è l'efficacia del trattamento nelle artropatie sia acute che croniche. Da quanto riferiscono i pochi studiosi che si sono occupati dell'argomento e da nostre ricerche cliniche, si può affermare che in realtà si sono osservati notevoli vantaggi sia nelle forme acute che croniche, ma senza dubbio i migliori risultati si sono riscontrati in queste ultime e particolarmente nelle artropatie croniche di natura reumatica (1).

Comunque, accertata l'efficacia del medicamento, a noi interessa soprattutto indagarne il suo meccanismo d'azione. Fra le varie ipotesi che, nell'interpretazione dei risultati ottenuti, abbiamo prospettato, la più logica e la più vicina alla realtà ci è sembrata quella che ammette che le infiltrazioni novocainiche provochino importanti modificazioni circolatorie locali.

Ora, poichè alle modificazioni vasali presiede direttamente l'innervazione simpatica, ecco che il sistema nervoso vegetativo entra ancora una volta in campo nel tentativo di spiegare l'azione terapeutica della novocaina nelle artropatie. Che modificazioni dell'innervazione simpatica, nella patogenesi di molte algie periferiche, avvengano quasi costantemente, è oggi ammesso dalla maggior parte dei neurologi e dei neurochirurghi sia per la particolarità dei caratteri soggettivi, in confronto a quelli delle comuni nevralgie, sia per la evidenza dei disturbi regionali (vasomotori, trofici, sudorali, ecc.), ordinariamente associati alle algie simpatiche, sia perchè queste forme di algie regrediscono frequentemente in seguito a novocainizzazione dei gangli del simpatico o ad interventi chirurgici sulle fibre periferiche o sui gangli del simpatico.

Orbene il rilievo della partecipazione di disturbi simpatici alla sintomatologia delle nevralgie e di numerose altre lesioni e alterazioni, traumatiche, articolari o periostee, è di notevole importanza perchè è verosimile che in tutte queste forme entrino in giuoco alterazioni dell'innervazione simpatica attraverso modificazioni circolatorie nei plessi e nei tronchi nervosi ed i con-

(1) M. Montanari-Reggiani: *Sulle infiltrazioni di novocaina nel trattamento di malattie articolari acute e croniche*. Giornale Italiano di Anestesia e Analgesia, A. VI, n. 3, settembre 1940-XVIII.

seguenti disturbi irritativi meccanici e biochimici delle fibre nervose che esse sono capaci di determinare.

Oltre all'influenza che la novocaina esercita attraverso il simpatico sul sistema vasomotorio nelle artropatie, noi possiamo oggi ammettere che, grazie a recenti studi ed acquisizioni, il farmaco, sempre attraverso il sistema nervoso vegetativo, agisca direttamente sui tessuti articolari.

Infatti numerosi studi di ordine istologico ed embriologico hanno ormai dimostrato (De Seze, Guiot, Serane) che esiste in realtà un territorio articolare del sistema reticolo endoteliale per cui, essendo quest'ultimo, come è noto, governato dal simpatico, è logico ammettere che esso eserciti direttamente la sua influenza anche sull'importante tessuto connettivo articolare.

Sempre secondo gli AA. ora citati la cavità articolare non è altro che una cavità connettivale, la cui parete è rappresentata dalla sinoviale. Quest'ultima è costituita da tessuto connettivo, ciò che è dimostrato dai caratteri delle cellule, dall'esistenza di una sostanza intercellulare ricca di fibre collagene, elastiche e reticolate, dalla vascolarizzazione sanguigna e linfatica ed infine dall'assenza di un vero e proprio epitelio.

La villosità sinoviale non è altro che un connettivo istiocitario differenziato: essa è costituita da un'asse centrale di tessuto connettivo bene vascolarizzato, rivestito di numerose cellule istiocitarie, riposanti su di una trama reticolata. Dette cellule hanno tutte le caratteristiche dell'istiocito: fagocitano, possono spostarsi e metabolizzare, sono capaci di incorporare i bacteri e di colorarsi vitalmente: scompongono l'emoglobina nei differenti pigmenti in caso di emartrosi, s'infiltrano d'eteri colesterinici in caso di xantoma.

Da quanto siamo andati esponendo risulta che il meccanismo terapeutico delle infiltrazioni novocainiche nelle artropatie è abbastanza complesso pur svolgendosi sempre attraverso l'importante sistema simpatico.

In primo luogo esse sopprimono, sia pure temporaneamente, il dolore e le contratture muscolari: in secondo luogo interrompono tutta una serie di riflessi trofici e vasomotori che prendono origine dalle terminazioni sensitive periarticolari: in terzo luogo esse esercitano una funzione dinamica e trofica sul sistema reticolo endoteliale delle articolazioni.

Con questa ipotesi si può agevolmente comprendere come la novocaina, venendo a modificare così profondamente lo stato di nutrizione stessa dell'articolazione, agisca in definitiva favorevolmente sull'evoluzione del processo artritico.

Al principio di queste nostre considerazioni sul meccanismo terapeutico della novocaina, avevamo premesso che non ci sembrava logico ammettere che essa, nei confronti di tanto numerose malattie, ed in più, di natura così diversa, potesse agire nello stesso modo. Ora che abbiamo passato in rassegna i più importanti gruppi di malattie beneficamente influenzabili con le infiltrazioni novocainiche e che per ciascuno di essi abbiamo cercato d'indagarne il peculiare meccanismo d'azione, possiamo affermare che la nostra premessa è, almeno in parte, errata.

In ogni gruppo, anzi in ogni singola affezione trattata con il nuovo metodo terapeutico, abbiamo potuto renderci conto che in definitiva è sempre uno solo l'elemento che fondamentalmente viene ad essere direttamente interessato dalla infiltrazione novocainica: il sistema nervoso vegetativo.

La novocaina può quindi considerarsi il vero medicamento del simpatico, quello che, nei vari stati patologici, ne regola e ne equilibra la sua importante funzione trofica e dinamica.

Si può pertanto ammettere che nelle sindromi nevralgiche e causalgiche

nonchè in molte affezioni viscerali, accompagnate da dolori più o meno intensi essa agisca provocando modificazioni circolatorie, modificazioni della sensibilità con scomparsa od attenuazioni dei dolori di origine spastica o vasocoscrittiva, nonchè modificazioni termiche, sudorali, ecc.

Nei processi infiammatori acuti circoscritti essa determina una vasodilatazione attiva con maggior apporto di sangue e quindi di tutte le sostanze immunizzanti in esso contenute: inoltre si può ritenere, in base alle più recenti acquisizioni, che, attraverso il sistema reticolo endoteliale, essa vada ad esaltare il normale metabolismo dei tessuti e ad eccitare la funzione fagocitaria ed immunitaria.

Nelle artropatie acute e croniche le infiltrazioni novocainiche agiscono, con tutta probabilità, sopprimendo il dolore e tutta una serie di riflessi trofici e vaso-costrittivi originatisi nelle terminazioni sensitive periarticolari, esercitando infine una funzione trofica e dinamica sul sistema reticolo endoteliale articolare.

In conclusione quindi il meccanismo terapeutico della novocaina, nelle più svariate malattie, si svolge sempre, sia pure con maggiore o minore intensità di direzione e di effetti, per mezzo del simpatico. Attraverso le sue vie sensitive e motrici, per mezzo delle sue attività riflesse, attraverso le sue azioni stimolanti o inibitrici esso modifica incessantemente lo stato fisico chimico dei tessuti, il loro metabolismo, la funzione fagocitaria e immunitaria, il funzionamento dei visceri, le secrezioni ghiandolari, e quindi, attraverso di essi, regola tutto intero lo stato umorale.

La novocaina apportando, in determinate condizioni patologiche, l'equilibrio di tutte queste importanti funzioni o comunque provocando modificazioni tendenti verso la normalità, rappresenta un'arma veramente preziosa per combattere, dominare o modificare l'andamento e l'evoluzione delle più diverse malattie.

La rapida rassegna e le varie considerazioni che siamo andati esponendo sulle indicazioni e sul meccanismo d'azione terapeutico della novocaina crediamo che, oltre ad aver messo in rilievo l'importanza del nuovo metodo di cura, richiami anche l'attenzione degli studiosi sull'opportunità di intraprendere ulteriori indagini dirette a precisarne ancor meglio le cognizioni e a svilupparne sempre più le ulteriori, possibili indicazioni.

RIASSUNTO.

L'A. occupandosi delle indicazioni e del meccanismo d'azione della novocaina nelle più svariate malattie espone le considerazioni, in parte scaturite da ricerche personali, che lo portano a concludere che il farmaco agisce sempre, sia pure con maggiore o minore intensità di effetti, per mezzo del sistema nervoso simpatico.

Attraverso le sue vie sensitive e motrici, per mezzo delle sue attività riflesse, attraverso le sue molteplici azioni stimolanti esso modifica incessantemente lo stato fisico-chimico dei tessuti, il funzionamento dei visceri, le secrezioni ghiandolari e quindi, attraverso di essi, regola tutto intero lo stato umorale.

La novocaina, medicamento del simpatico, può quindi presiedere e modificare tutte queste importanti funzioni e spiegare così i benefici effetti terapeutici che si possono ottenere nelle più svariate sindromi morbose.

III.

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma
Direttore: Prof. Raffaele Paolucci.

Papilloma frontale che si presenta con il quadro clinico dell'osteomielite.

Felice Visalli.

Secondo l'accurata statistica di Massione i casi di papilloma nasale ammontavano fino al 1930 ad appena un centinaio; nell'ultimo decennio i casi pubblicati sono piuttosto pochi.

Istologicamente trattasi di tumori di tipo nettamente benigno (Caliceti, Salvadori) con netta demarcazione fra epitelio e connettivo; assenza di cariocinesi e di atipie cellulari; i tessuti viciniori vengono soltanto spostati ed usurati per compressione, senza però essere infiltrati.

Clinicamente il papilloma puro ha un decorso eccezionalmente lungo e non dà metastasi.

Il caso da noi osservato merita di essere segnalato perchè, oltre ad essere rarissimo, se non unico come localizzazione, presentava il quadro clinico di un'osteomielite frontale. Inoltre, la nostra osservazione è interessante perchè promuove la sempre viva e dibattuta discussione sui rapporti fra papilloma ed infezione.

L. Rolando, di anni 20, celibe.

Il padre ebbe un'artrite purulenta del ginocchio D. che impose l'amputazione della coscia al terzo medio. La madre fu operata per polipi nasali. Cinque fratelli del paziente morirono in tenera età di malattie imprecisabili.

Il paziente, nato a termine, ebbe allattamento materno.

All'età di 7 anni ebbe la bronco-polmonite; negli anni successivi andava con relativa frequenza soggetto a raffreddori ed inoltre notava, ogni 2-3 mesi delle leggere otorragie che cessavano spontaneamente.

All'età di 14 anni (in febbraio del 1935) il P. ebbe una forma influenzale con febbre piuttosto elevata (38°) che durò una diecina di giorni, dopo di che notò una tumefazione, di consistenza molle-elastica, senza dolori, in corrispondenza della fronte, mediana, a circa 3 cm. al di sopra della glabella.

Nell'agosto del 1935, ritornando dal mare dopo di aver fatto un bagno, notò che la tumefazione alla fronte era aumentata e qualche giorno dopo apparve anche un gonfiore ed un arrossamento in corrispondenza dell'arcata sopraorbitaria D. e della palpebra superiore dello stesso lato. Tali segni si accompagnarono per una diecina di giorni a febbre elevata (39°), dopo di che regredì il gonfiore alla palpebra e all'arcata sopra-ciliare, ma persistette la tumefazione alla fronte. Nel settembre si recò a Bologna per consultare un sanitario e questi eseguì la puntura esplorativa della tumefazione alla fronte, estraendo qualche cc. di pus e poscia iniettando un liquido modificatore. In questa epoca il paziente fu sottoposto ad una cura di calcio per os. Nei due mesi successivi la tumefazione alla fronte regredì, mentre perdurò una leggera sporgenza dei seni frontali. Per 5 anni, ad eccezione di qualche otorragia, si sentì bene in salute. Nell'agosto 1940, in occasione di una uretrite che curò con sulfamidici, comparve una cefalea piuttosto intensa che a volte era localizzata alla fronte, altre volte era generalizzata. Questo disturbo durò fino al marzo del 1941, poi scomparve, dopo di aver fatto una cura ricostituente e di vitamina B_1. Il 10 giugno ricomparvero la cefalea e la tumefazione alla palpebra superiore D. e dopo alcuni giorni anche la parte di mezzo della fronte si tumefece; febbre a 38° per 4-5 giorni. Il paziente andò da un sanitario il quale praticò una piccola incisione esplorativa poco al di sopra della regione sopraciliare D. Non trovò nulla di particolare e su-

turò. Poi eseguì una puntura esplorativa in corrispondenza della palpebra superiore D. ed estrasse un po' di sangue. Persistendo i suddetti sintomi, il paziente venne a consultarci.

5 luglio 1941: Esame obbiettivo: la palpebra superiore e l'arcata sopraciliare D. si presentano tumefatte ed arrossate. La pressione col dito in questa regione provoca modico

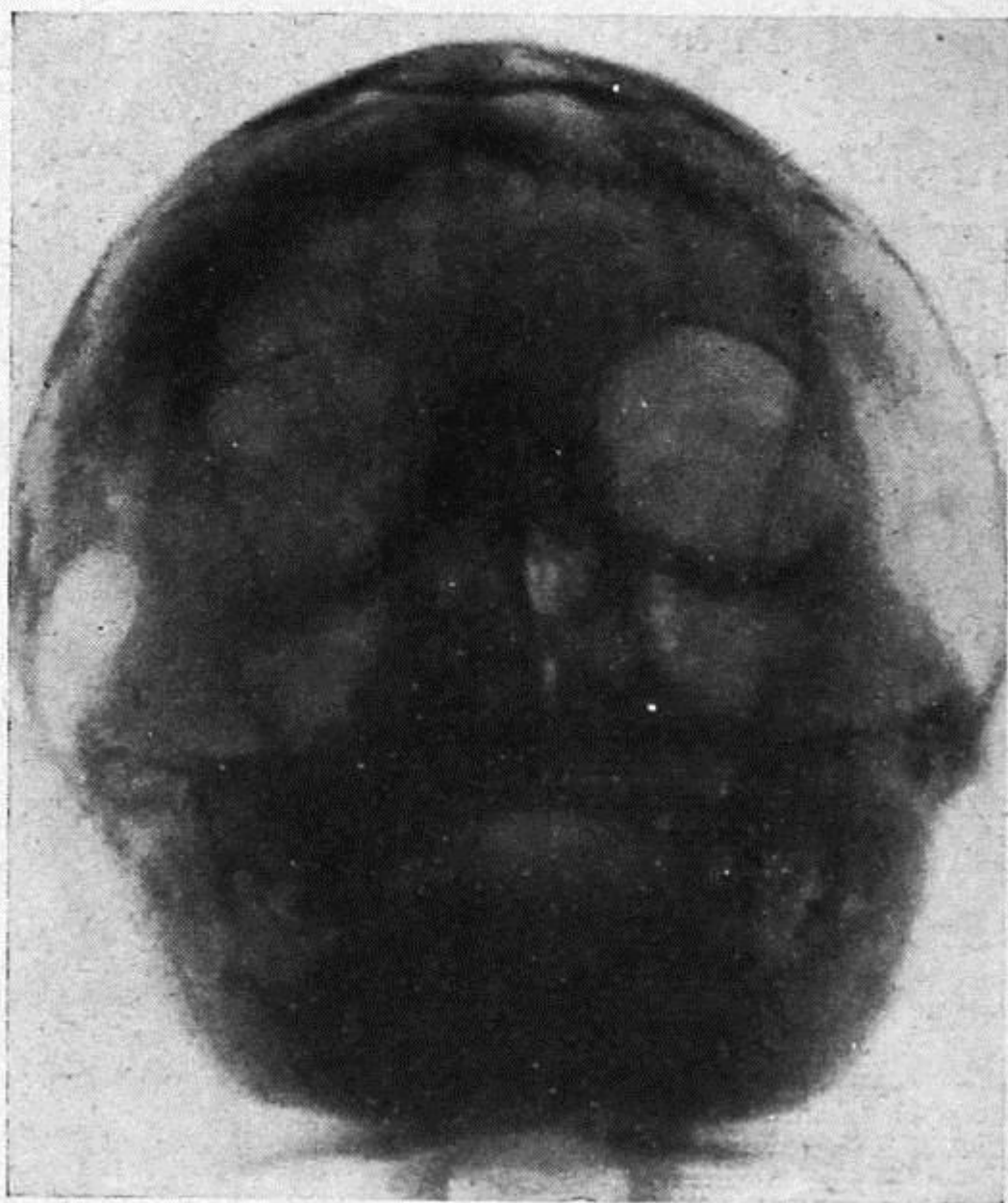



FIG. 1.

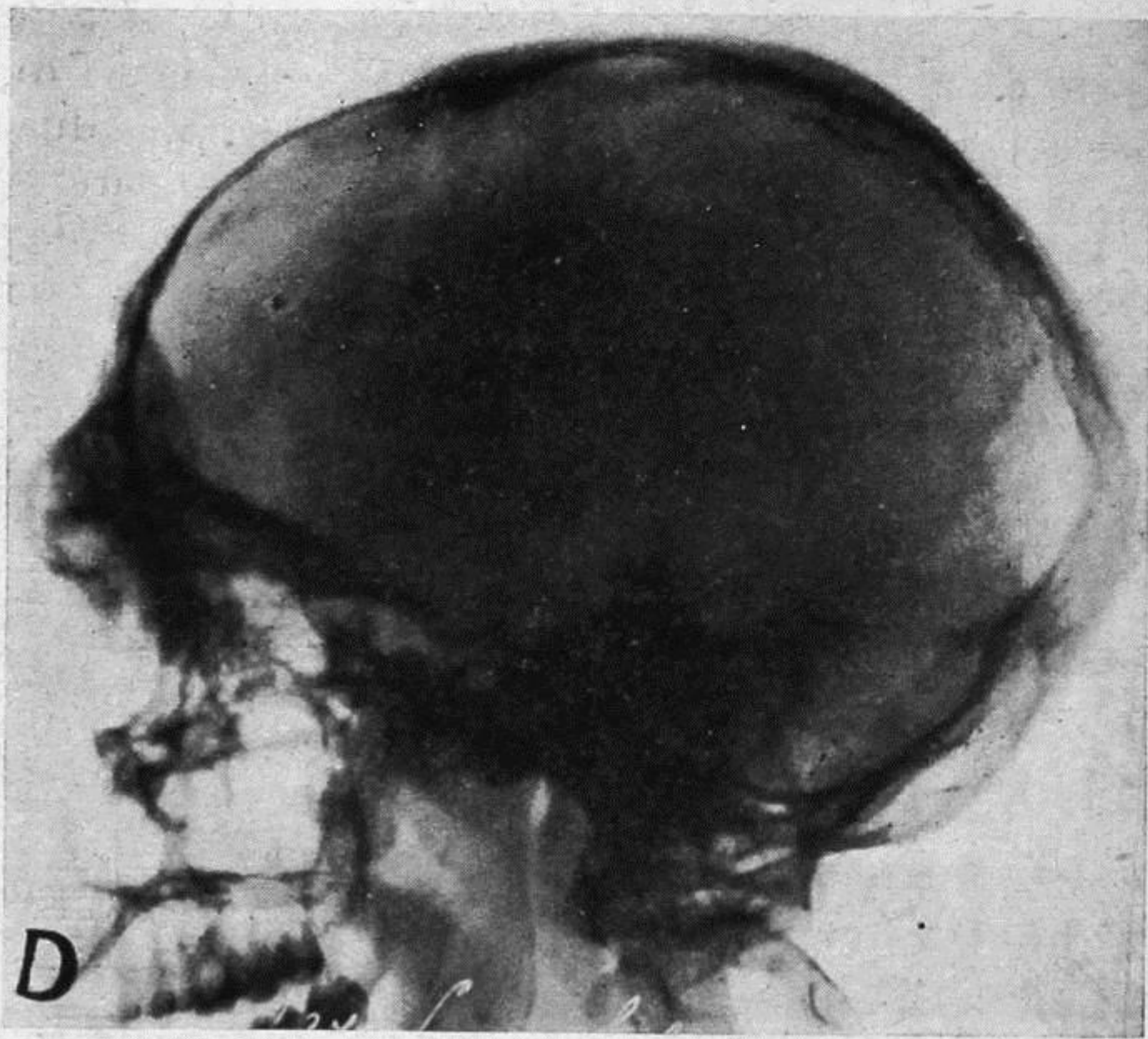



FIG. 2.

dolore. Altra leggera tumefazione senza arrossamento si riscontra sulla linea mediana della fronte, a circa 3 cm. al di sopra della glabella.

L'esame del rino-faringe è negativo.

L'esame neurologico non rileva nulla degno di nota; anche l'esame oculare è negativo.

Esame delle urine: normale; reazione Wassermann: negativa.

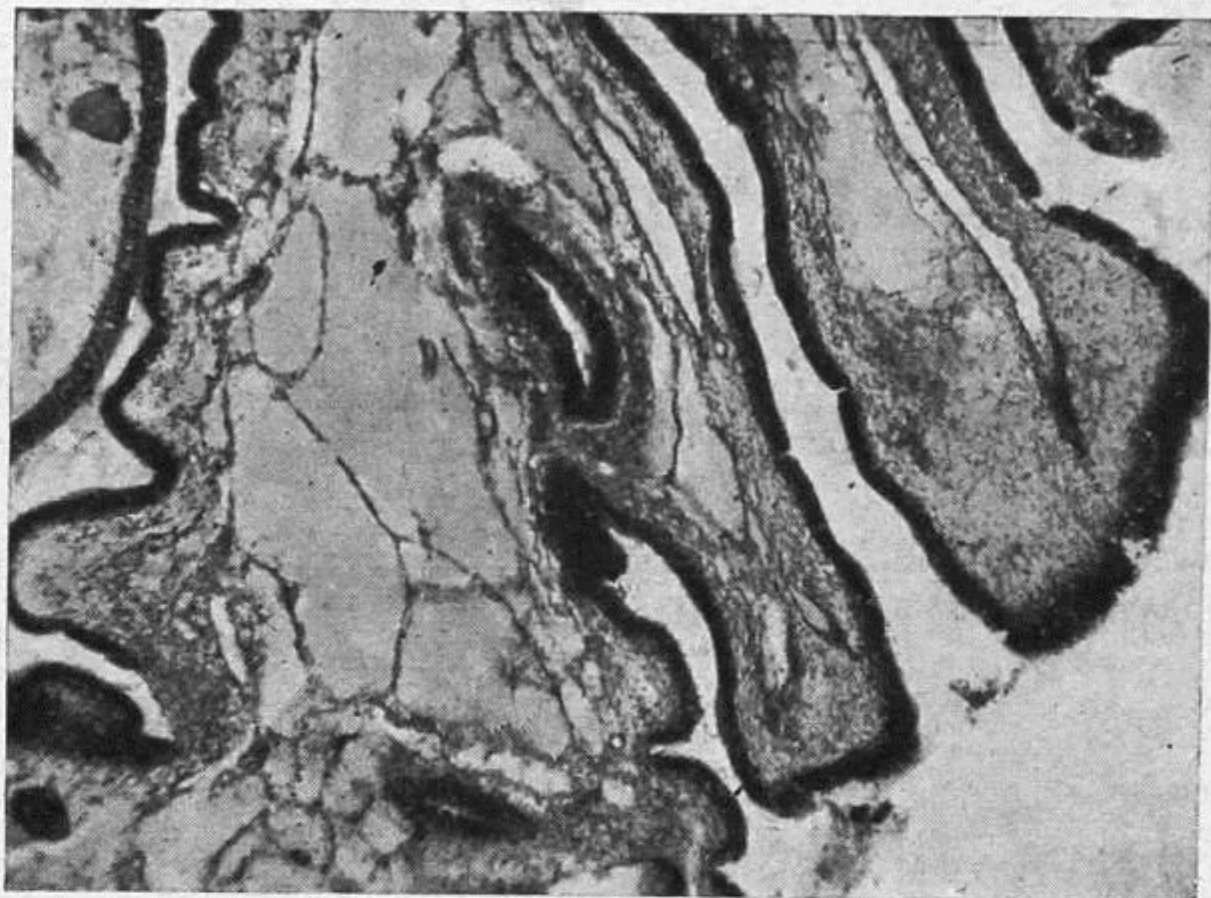



FIG. 3.

Esame radiologico: Proiezione sagittale (fig. 1). Seni frontali opacati in quasi tutta la loro estensione. Tale opacità non è uniforme, ma a chiazze più o meno confluenti che le conferiscono un aspetto moriforme. Proiezione laterale (fig. 2). Le cavità dei seni frontali sono fortemente opacate con chiazze discontinue. La parete ossea esterna è usurata per un tratto di circa 2 cm.

10 luglio 1941. Operazione: Previa anestesia locale con novocaina al 0,75 % e adrenalina, si pratica un lembo cutaneo frontale D. con largo peduncolo in avanti e in basso. L'incisione cade un cm. al di dietro del limite d'impianto dei capelli. Si scolla il lembo cutaneo dal periostio fino a raggiungere l'arcata sopra-orbitaria D. Si pratica la trapa-

nazione del seno frontale che appare ripieno di formazioni di consistenza piuttosto molle, in alcuni punti di aspetto gommoso. Si asportano dette formazioni e con un cucchiaio si raschiano le pareti del seno. Queste appaiono in alto e medialmente usurate. Seguendo l'usura dell'osso, si può osservare che per una vasta regione frontale, al di sopra dei seni, fra il tavolato interno e quello esterno in parte eroso, la diploe è invasa da formazioni del tutto analoghe a quelle trovate nei seni. Si procede ad un'ampia asportazine e raschiamento dell'osso affetto. Piccolo taglio in corrispondenza della regione sopraciliare di destra, attraverso il quale si fa passare un drenaggio di catgut. Sutura della galea e della cute.

La prima medicazione fu eseguita dopo due giorni; dopo tre giorni fu tolto il drenaggio. Il decorso post-operatorio fu regolare ed il paziente fu dimesso dopo 9 giorni dall'operazione con un'ottima cicatrice, ottenuta con guarigione per primam.

Esame istologico: L'indagine istologica è stata condotta su numerosi frammenti del materiale prelevato.

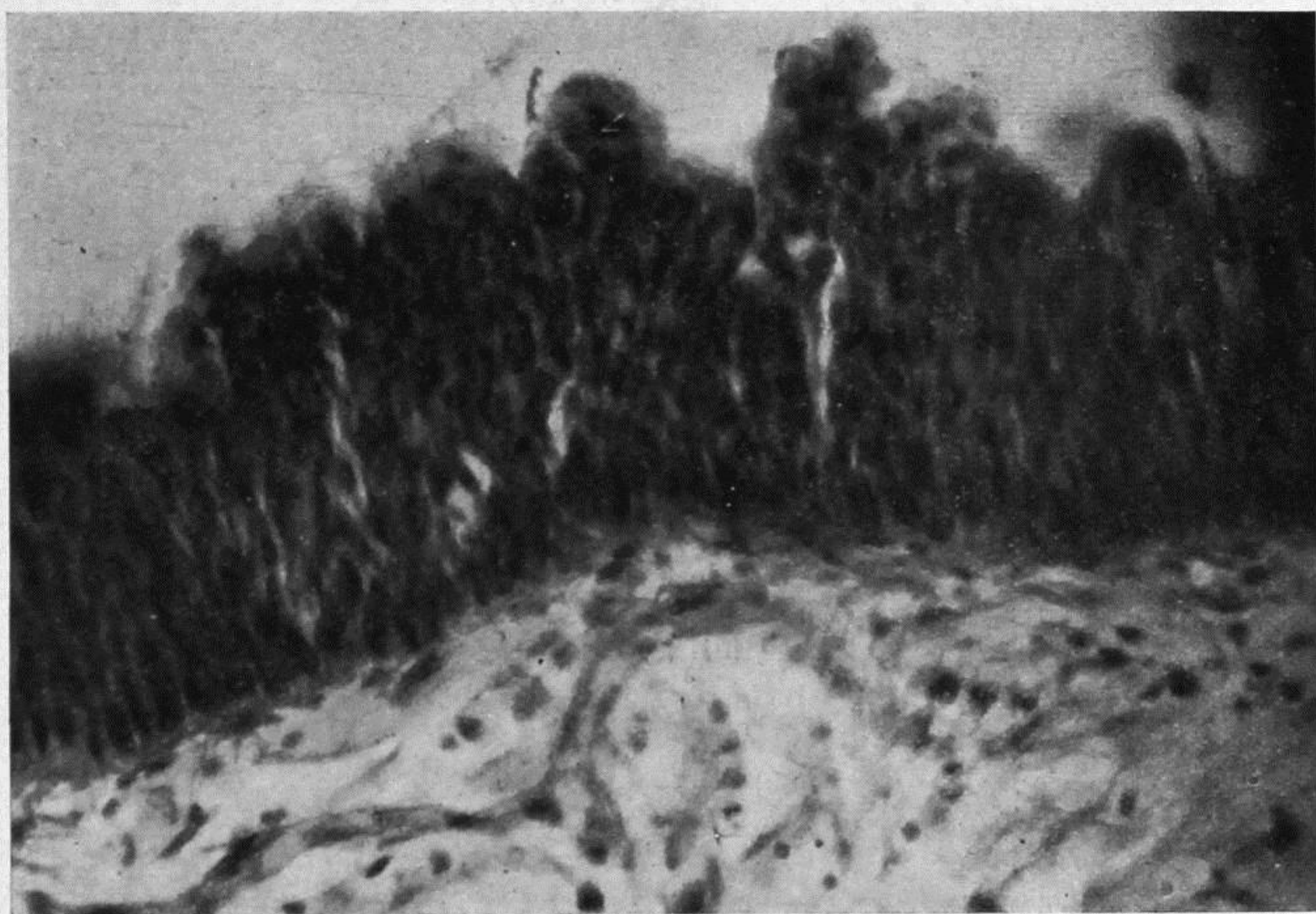



Fig. 4.

Il tumore consta di uno stroma connettivale, ricco di vasi sanguigni. Dallo stroma connettivale si dipartono papille costituite da tessuto connettivale rivestito da epitelio cilindrico, pluristratificato. I limiti fra epitelio e connettivo sono netti. Non vi sono atipie cellulari (figg. 3-4).

Diagnosi istologica: papilloma.

Il caso descritto deve essere considerato come un vero papilloma.

Per quanto riguarda il punto di partenza del tumore, riesce difficile poterlo stabilire con certezza. In base all'esame istologico che ha messo in evidenza un epitelio costantemente a tipo cilindrico, è molto verosimile che il tumore abbia avuto origine dalla mucosa del seno frontale.

Il decorso clinico però è stato quello di un'osteomielite frontale. Nell'anamnesi vi sono periodi di infiammazione locale che si accompagnano a fenomeni generali (febbre a 38°,5). Una puntura esplorativa eseguita da un sanitario, nel settembre 1935, diede esito a pus. Dato il decorso clinico non c'è da meravigliarsi se l'affezione sia stata sempre considerata e curata come un'osteomielite. L'unico rilievo che a noi ha fatto nascere il sospetto di una forma tumorale, è stato quello fornito dall'esame radiologico. Infatti, i seni frontali non presentavano un opacamento uniforme, come comunemente si osserva nei processi infiammatori, ma un aspetto ineguale, quasi moriforme.

Ciò faceva supporre che il contenuto dei seni fosse costituito da zone di densità differente.

Dal punto di vista della patologia generale il rilievo nello stesso soggetto di un'infezione prima e di un neoplasma poi, pone una duplice domanda. È stata l'infezione dei seni la prima a comparire e secondariamente la forma tumorale, oppure più semplicemente il tumore è andato incontro ad un'infezione secondaria che si è spenta all'epoca dell'operazione? Entrambi queste patogenesi sarebbero possibili. Certamente la prima rivestirebbe un maggiore interesse. Dopo le ricerche sperimentali di Shope, nel 1933, sui papillomi infettivi, il problema dell'origine infettiva di alcuni tumori fu sostenuto da molti AA.

Il caso da noi osservato, pur lasciandoci incerti sulla patogenesi, tuttavia esso merita di essere ricordato per la sua rara localizzazione e per le sue particolarità cliniche.

RIASSUNTO.

L'A. riporta un caso di papilloma dei seni frontali che sconfinando in alto invade l'osso frontale al di sopra della glabella. La sintomatologia era quella di un'osteomielite frontale, soltanto il reperto radiologico aveva fatto nascere il sospetto di una forma tumorale. Infine, viene fatto cenno alla patogenesi del papilloma ed ai suoi rapporti con l'infezione.

BIBLIOGRAFIA

Atti del XXV Congresso della Società Italiana di Laringologia. Parte II, pagg. 169-17, Milano, 1929.

BÉCLÈRE A. *Les neoplasmes infectieux du lapin.* Presse med., 1145 juillet 15, 1936.

CUSENZA G. *Contributo allo studio dei papillomi del naso* Archivio Italiano di Otologia, pagg. 421-433, 1928.

HALL A. *Contribution à l'étude clinique du papillome dur des fosses nasales.* Actr. Oto-Laryngologica, pagg. 226-239, Stoccolma, 1937.

HENKE e LUBASCH. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.* B. 3, T. 1°, pagg. 203-205, Berlin, 1928.

KRAUSER e SONN. *True papilloma of the nasal cavity.* Arch. of Oto, pagg. 22-43, Chicago, 1935.

MASSIONE G. *Il papilloma del naso e del seno mascellare.* Tumori, pagg. 258-285 e 344-368, 1931.

SALVADORI G. *A proposito dei papillomi delle fosse nasali e del seno mascellare.* Archivio Italiano di Otologia, pagg. 434-448, 1928.

ID. *Sopra un caso di voluminoso papilloma della fossa nasale, del seno mascellare e del rinofaringe.* Archivio Italiano di Otologia, 51, 356-365, 1939.

SEYDELL G. M. *Fibro-epithelial tumor of the nose (papillomate) and their relationship to carcinoma.* Ann. of Otol., t. 42, pagg. 1081-1103, 1933.

SHAPE R. G. and HURST E. W. *Infections papillomatosis of abbits, With note on fustopathologis.* J. Exper. Med., 58, pag. 607, 1939.

WELLS W. A. *Nasal papilloma, with report of a case with an enormous nose pharyngeal extension.* The Laryngoscope, pagg. 918-928, 1933.

WOSSBOIK F. *Beitrag zur pathologischen Anatomie und Klinik des harten Papillome der Nase.* Arch. fur Ohren, ecc., pagg. 254-260, Berlin, 1932.

Roma. 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Novembre 1941-XIX Num. 11

"IL POLICLINICO"

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL «POLICLINICO» PER L'ANNO 1942

Singoli:	Italia	Estero	Cumulativi:	Italia	Estero
(1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 90	L. 135	(2) Alle due sezioni (pratica e medica)	L. 140	L. 195
(1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	L. 65	L. 75	(3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	L. 140	L. 195
(1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	L. 65	L. 75	(4) Alle tre sezioni (prat., med. e chir.)	L. 185	L. 260

Un numero separato della Sezione Medica o della Chirurgica L. 6,50; della Pratica L. 4,50

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Ospedale al Mare di Venezia

Innesto lungo o innesto corto nella cura chirurgica del Morbo di Pott.

Dott. Gaetano Moccia, chirurgo primario

Fino ad una decina di anni fa nel Morbo di Pott noi ci eravamo sempre serviti per l'osteo-sintesi di innesti lunghi, bloccanti cioè due vertebre sopra e due sotto il focolaio secondo il metodo di Albée. Dopo le pubblicazioni del Calvé volli esperimentare l'innesto corto e nel '34 al Congresso Regionale della Sezione Veneta contro la tubercolosi comunicai quattro casi operati con risultati buoni. Erano però tutti di data recentissima; il più antico rimontava solo ad un anno e potei presentarlo al Convegno in ottime condizioni locali e generali (stabilizzazione definitiva del processo, fusione progressiva delle vertebre lese, mobilità della colonna ed assenza di deformità). Incoraggiato da questi casi continuai ad usare il metodo e circa quattro anni fa presentai alla Società Medico-Chirurgica Veneziana dodici operati oltre quelli già citati. Per quanto i risultati fossero stati in tutti buoni, la comunicazione provocò una discussione vivace nella quale come spesso avviene, ognuno rimase del proprio parere. Siccome l'importanza dei risultati degli interventi nella tbc. osteoarticolare è data soprattutto dagli esiti lontani, ho ripresentata una buona parte di questi operati alla distanza da sette a due anni. Tutti sono attualmente in ottime condizioni locali e generali; della maggioranza di essi i radiogrammi fatti ad epoche intervallari mostrano la fusione progressiva delle vertebre lese fino a raggiungere la guarigione radiologica che si identifica quasi con quella anatomica (V. figg. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 12).

Le figure suddette rappresentano due dei tanti casi operati e mostrano le varie fasi attraversate dalla malattia dall'epoca dell'intervento fino alla

guarigione radiologica corrispondente ad una capacità lavorativa pressochè completa come si vede nelle figure 5, 10, 11, 12.

Nelle figure 5 e 10 è evidente la fusione della vertebra corrispondente alla guarigione radiologica mentre la 11 e la 12 rappresentano le fotografie

Fig. 1.

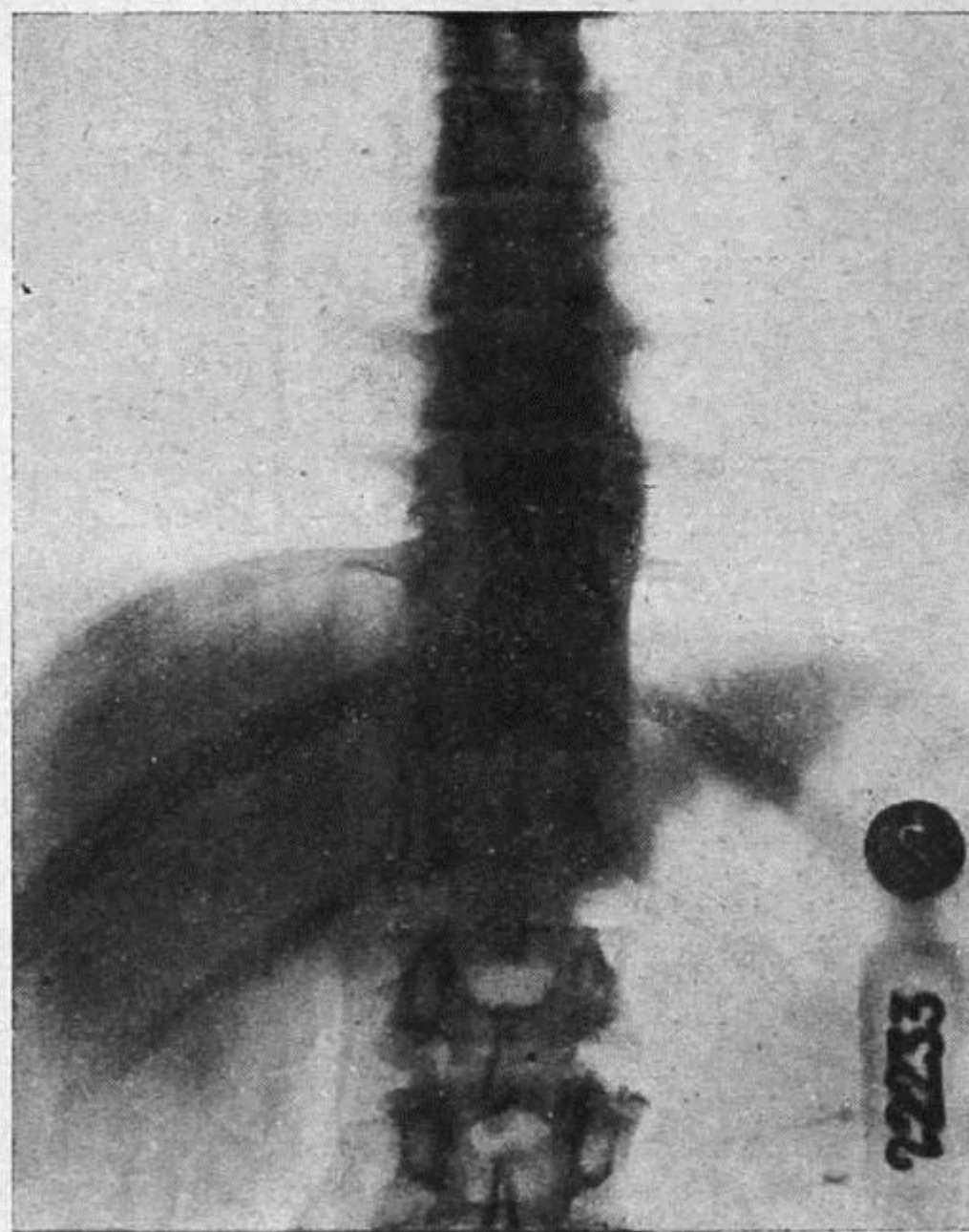



Fig. 2.

di due ammalati operati nei quali la fusione delle vertebre ha lasciato una mobilità completa della colonna colla relativa capacità lavorativa essendo stato praticato un innesto corto.

Fig. 3.

Fig. 4.

Come in questi due casi documentati radiograficamente e fotograficamente così negli altri (12 su 16) l'intervento ha permesso di riprendere agli operati le loro primitive occupazioni; negli altri ne è residuata una validità parziale nel senso che essendo prima della loro malattia degli operai addetti

a lavori faticosi, sono stati costretti a cambiar occupazione, ma in questa la loro attività è stata intensa e il loro rendimento ottimo.

In complesso si è ottenuta una estinzione del processo quasi in tutti senza visibile deformità e mobilità quasi completa della colonna. Debbo con-

Fig. 5.

Fig. 6.

fessare che avendo una larga e lunghissima esperienza di operati di osteosintesi tibio vertebrale questi risultati paragonati a quelli che si avevano coll'innesto lungo hanno scosso completamente la mia fiducia in quest'ultimo

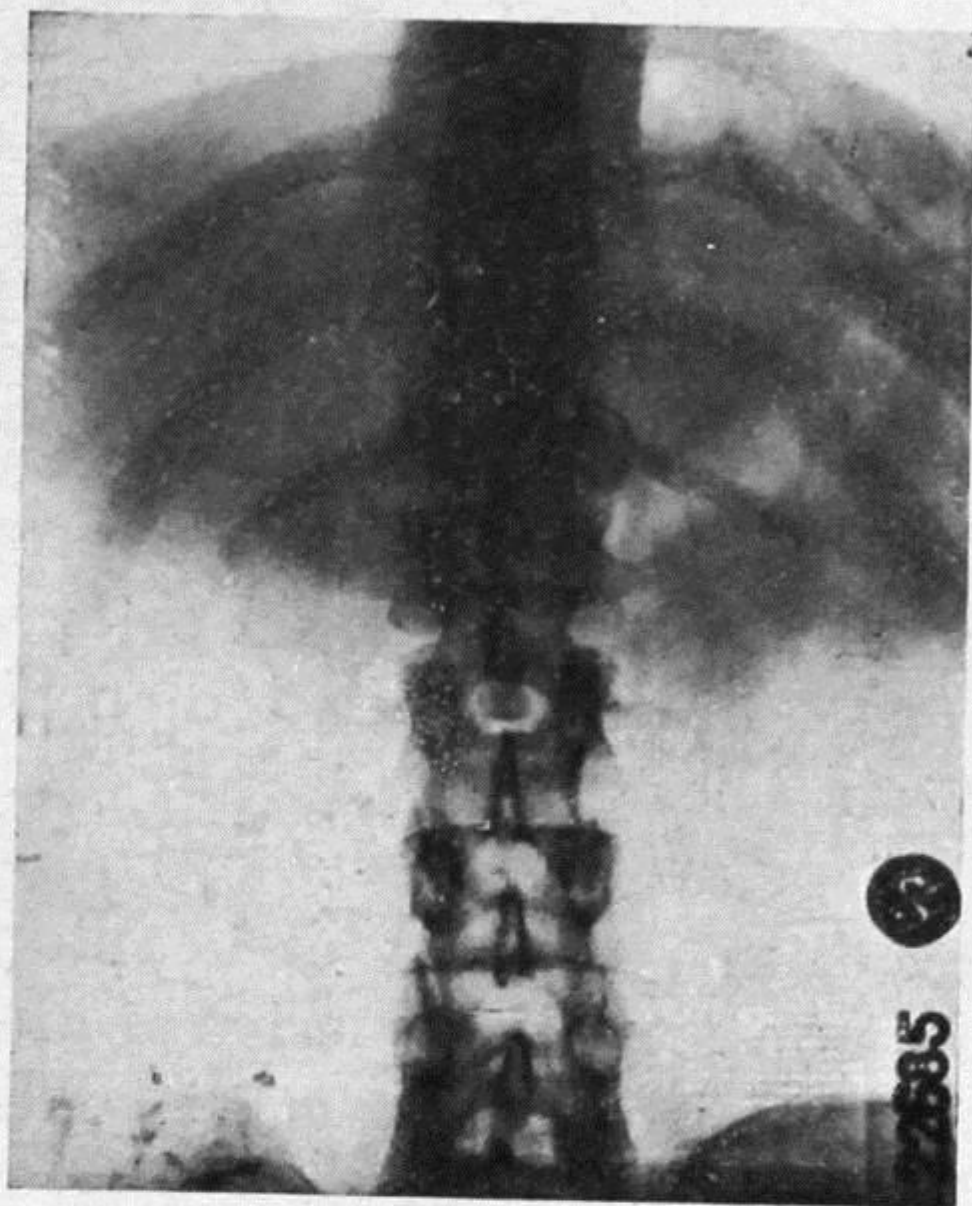



Fig. 7.

Fig. 8.

e mi hanno convinto della bontà del metodo del Calvé. Adopero ormai quest'intervento su larga scala innestando al massimo una vertebra sopra e una sotto al focolaio quando mi sembra che il processo di carie sia molto esteso e profondo o che vi sia il sospetto di una lesione già anche in fase inizia-

lissima del disco superiore od inferiore. Debbo dire però che anche innestando una sola vertebra sana sopra e sotto il focolaio, ho avuto in buona parte dei casi quasi un risultato identico a quello dell'innnesto corto, se si eccettua naturalmente un lieve grado di rigidità. Riferirò ora i princìpi già da me e da altri pubblicati, che si identificano in gran parte con quelli dell'ideatore del metodo, sui quali questo si fonda documentandone i risultati con radiogrammi.

Voglio però in anticipo insistere su questi due punti fondamentali che servono anche a demolire le critiche opposte al metodo; l'obbiezione per esempio fattami alla prima comunicazione che nei miei casi si trattava di Pott lombare che per solito una cura ortopedica ben condotta porta alla stabilizzazione del processo, non ha alcun valore perchè ho operato molti casi di Pott dorsale come dirò in seguito cogli stessi buoni risultati. L'altro

Fig. 9.

Fig. 10.

punto fondamentale su cui non mi stancherò mai di insistere è la necessità di tenere questi ammalati molti mesi ancora in reclinazione dopo l'intervento, cioè a dire fino a quando non è avvenuta la fusione dell'innesto (v. figg. 13 e 14) colle apofisi spinose poichè solo allora il carico, sempre permesso ancora per un lungo periodo di tempo in busto gessato od ortopedico, non può danneggiare il focolaio, poichè l'innesto impedendo l'allontanamento delle apofisi spinose e l'avvicinamento dei corpi lesi, permette una progressiva consolidazione e fusione di essi fino al risultato sorprendente, come mostrano i radiogrammi, di vedere l'immagine di una vertebra di doppio spessore ed altezza con due archi posteriori come non eravamo quasi mai abituati a vedere sia negli operati con innesto lungo, nè in quelli guariti colle sole cure ortopediche. L'errore più grave nell'innesto lungo, prescindendo dalle estese rigidità residuali, era quello di far alzare prestissimo questi ammalati persino sprovvisti di busto, come pretendono ancora alcuni chirurghi stranieri, poichè le leggi più elementari di meccanica ci insegnano che l'innesto, di qualunque lunghezza e spessore esso sia, non è mai capace di sostenere il carico della colonna sovrastante il focolaio. L'illusione quindi d'innestare l'ammalato per metterlo in condizioni di abbreviare e persino di

troncare il lungo periodo di reclinazione indispensabile per la consolidazione del focolaio e per sviluppare le curve di compenso, evitando le gravi deformità, portava a conseguenze qualche volta disastrose. Per noi l'innesto corto serve non a sostenere la colonna, ma a bloccare il focolaio permettendo con la lunga reclinazione successiva ad esso e la non meno lunga immobilizzazione in busto di portare alla vera guarigione, al punto cioè di poter dire dopo

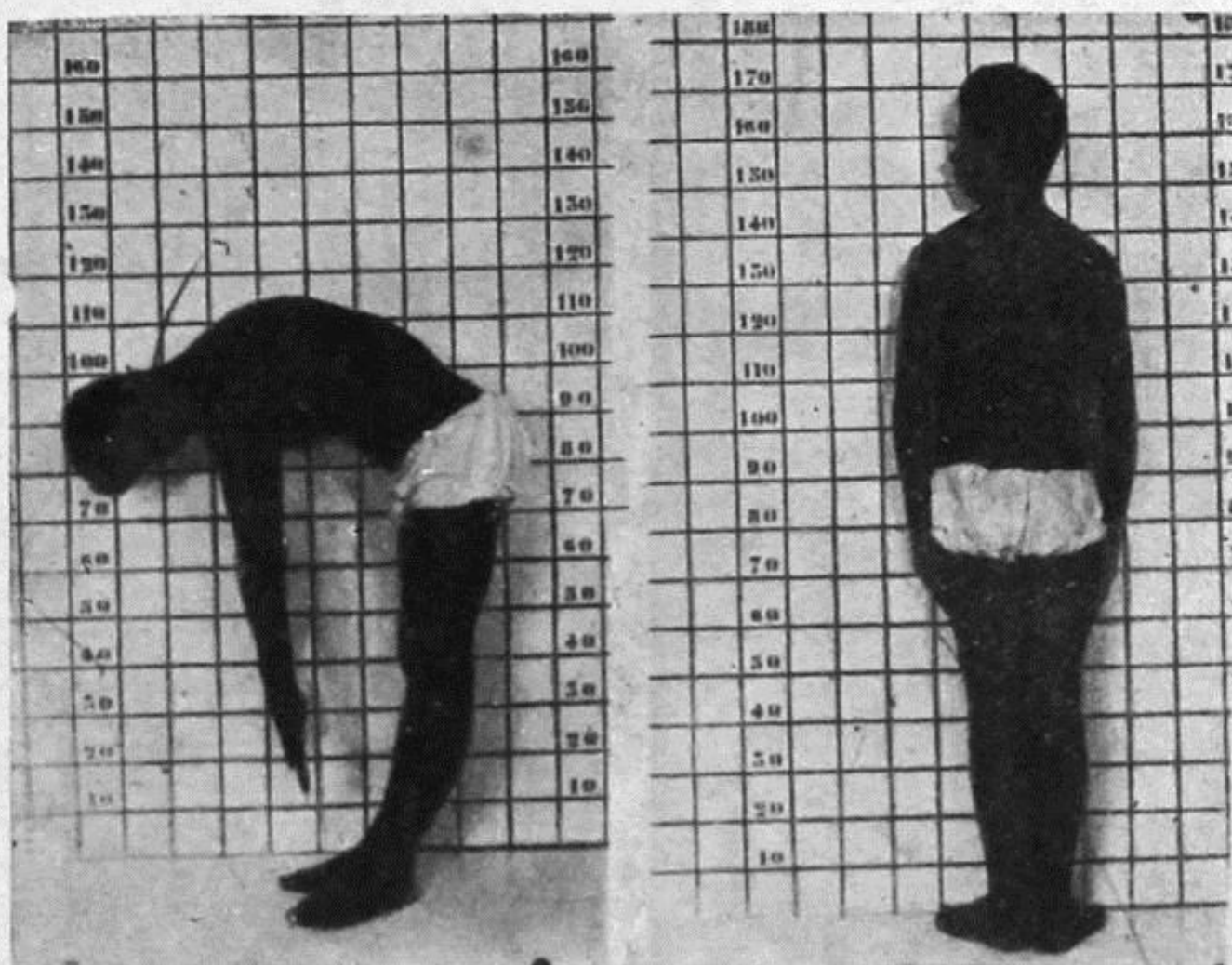



Fig. 11.

l'ultimo controllo clinico e radiologico che essi si potranno ammalare di qualsiasi altra malattia o per lo meno che in loro si possa manifestare qualsiasi altra localizzazione specifica, ma che una recidiva del vecchio focolaio è pressochè quasi impossibile.

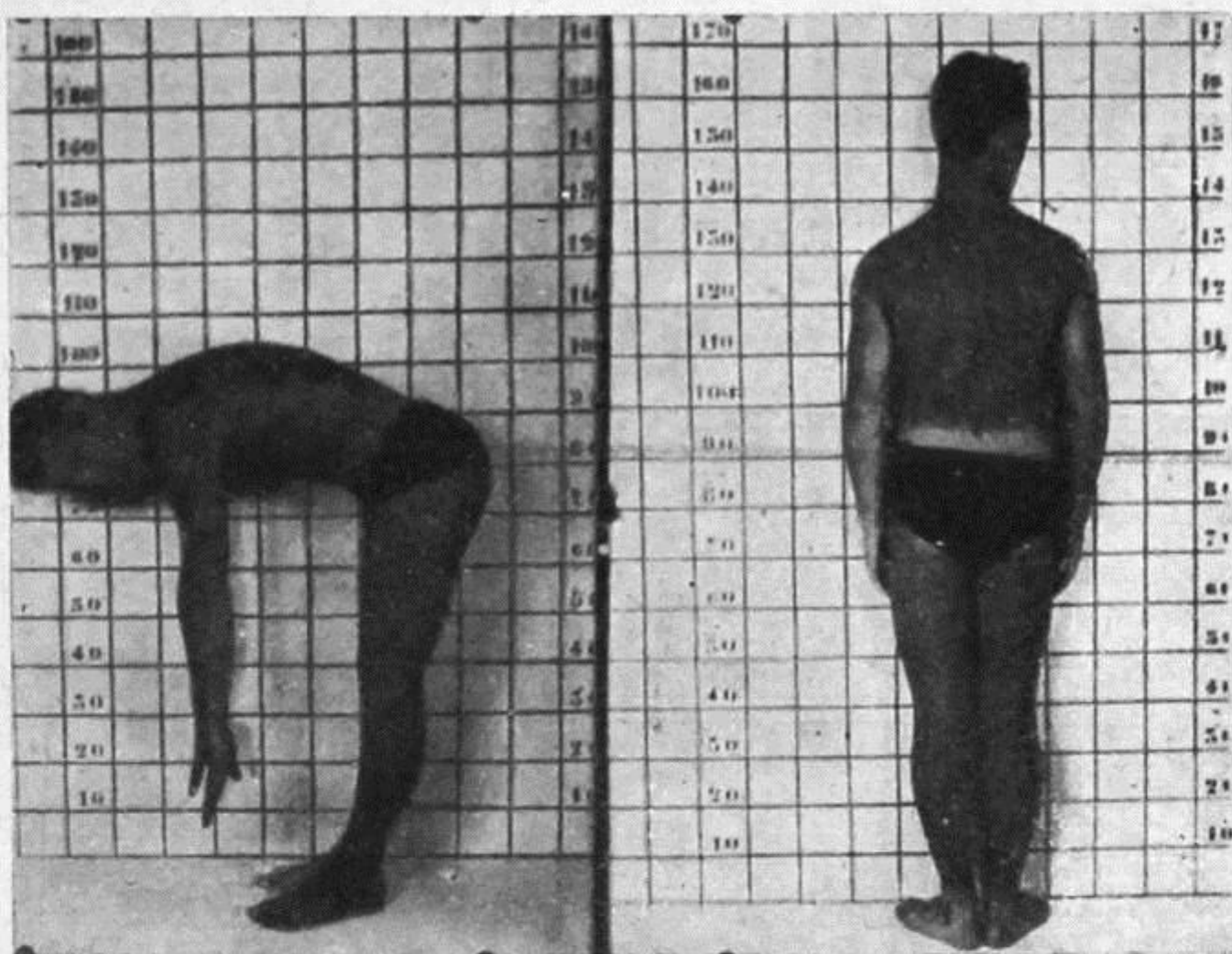



Fig. 12.

Mi si potrebbe obbiettare che essendo necessario, come ho detto sopra, dopo l'intervento un largo periodo di reclinazione e una successiva immobilizzazione in busto, l'intervento sarebbe pressochè inutile perchè questa cura ortopedica post-operativa avrebbe portato gli stessi vantaggi. Mi è facile rispondere che la mia larga esperienza in questi ultimi anni mi permette di dire ch'io finora non ho visto dopo l'intervento una sola recidiva, mentre in

molti casi, che ho lasciati inoperati a scopo di confronto, pur essendoci netta l'indicazione operativa, ho avuto malgrado prolungate cure ortopediche riacutizzazioni ed aggravamenti delle deformità. Posso poi ancora dire in piena coscienza che casi come quelli da me presentati in varie comunicazioni scientifiche e documentate radiograficamente cioè dire guariti senza deformità visibile, mobilità pressochè completa della colonna con capacità lavorativa quindi totale e sopratutto un'immagine radiografica che dimostra una fusione così completa di due vertebre ammalate e con un addensamento calcareo così intenso da simulare la presenza di una vertebra di doppio spessore ed altezza con due archi vertebrali, nei guariti con solo cure ortopediche non mi è stato dato quasi mai di vedere. E naturalmente io, che sono un fervido credente nell'apporto biologico dell'innesto, non posso far a meno di pensare

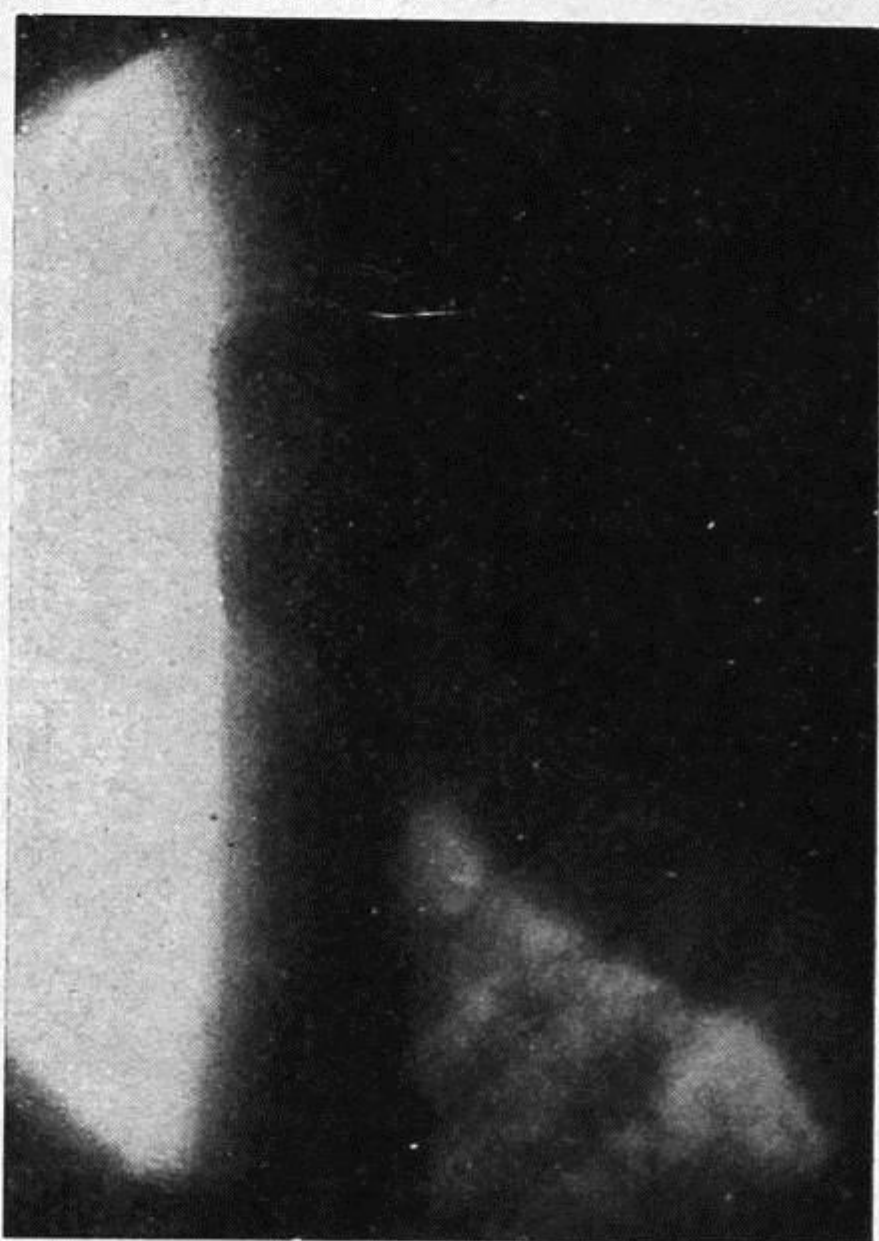



FIG. 13.

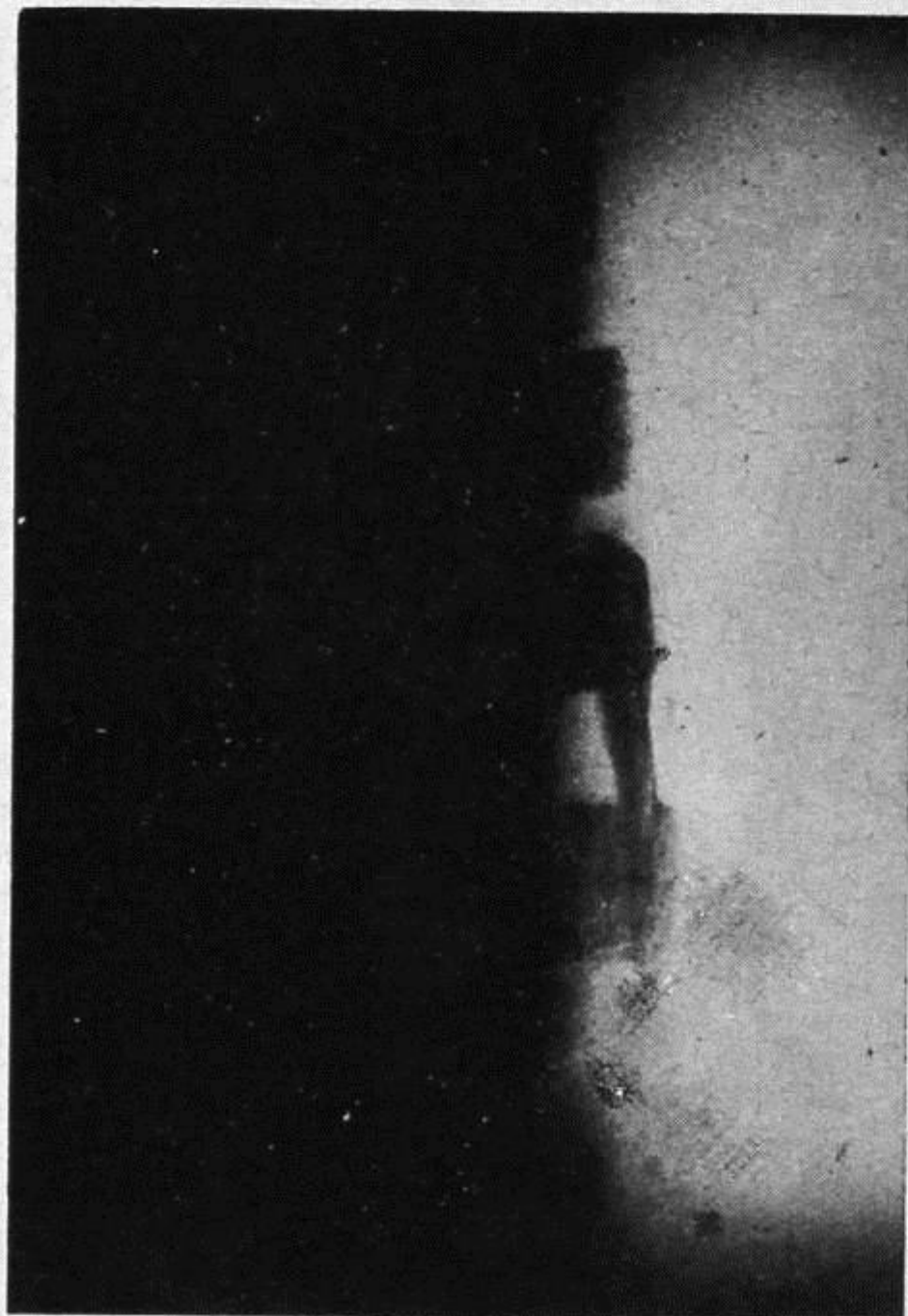



FIG. 14.

che su questi esiti così decisamente e inconfutabilmente favorevoli oltre al fattore meccanico anche quello biologico deve avere la sua influenza.

Dopo queste osservazioni che dal punto di vista pratica mi sembra abbiano importanza notevole per chiarire le ragioni che mi hanno fatto orientare negli ultimi anni sempre più decisamente verso l'innesto corto, riferisco i principî meccanici sul quale esso razionalmente si fonda.

Normalmente la colonna vertebrale è una colonna elastica sinusoidale che trasmette il peso del corpo. Le pressioni di un corpo vertebrale sono trasmesse al corpo vertebrale sottogiacente dal nucleo polposo (discoide elastico sotto pressione contenuto nel seno del disco intervertebrale) e dalle apofisi articolari. I movimenti di flessione ed estensione vertebrale si eseguiscono su questo tripode articolare.

Che cosa avviene nel caso di male di Pott?

Non vi è male di Pott che quando la lesione sorpassa i limiti di un corpo vertebrale, quando essa invade uno dei dischi sia sopra che sotto giacente. Prima di questa invasione vi potrà essere una osteite più o meno centro-somatica; le reazioni cliniche sono allora pressochè nulle.

Al contrario coll'invasione del disco compaiono tutti i segni clinici e radiografici (rigidità, inflessione, rimpicciolimento dello spazio chiaro intervertebrale, ecc.).

Il male di Pott all'inizio è una vera malattia del disco.

Il male di Pott significa soppressione dell'elasticità del nucleo polposo, che rappresenta, a dir di Calvè, una vera rotula meccanica. Se quest'asse rotula è scomparsa, i corpi si ammucchiano l'uno verso l'altro e rimane l'altro asse di bilanciamento: l'apofisi articolare. La vertebra del di sopra gioca sull'apofisi articolare sottogiacente come il raggio pesatore della bilancia sul coltello che lo sostiene: vero movimento di pince à linge.

Cedimento somatico in avanti delle apofisi articolari, allontanamento intraspinoso all'indietro di esse.

Si comprende subito il principio della osteo-sintesi; poichè le condizioni anatomiche e la natura della malattia ci vietano qualsiasi intervento sul focolaio somatico stesso, cerchiamo almeno di evitare l'inflessione somatica opponendoci all'allontanamento intraspinoso. Ma ciò non basta; dal punto di vista statico ci interessa di realizzare quelle lordosi più prossime possibile al focolaio perchè la linea di gravità sia posta non in avanti della lesione, ma il più indietro possibile di essa.

Non fissate, (dice Calvè), non innestate una gibbosità, lasciate al soggetto tutte le sue risorse di correzione ortopedica vicina al focolaio.

Per la realizzazione delle curve di compenso occorre conservare intatta la flessibilità rachidiana immediatamente sopra e sottogiacente al focolaio. Ecco quindi il vantaggio dell'innesto corto: con esso posto solo fra gli archi posteriori delle vertebre lese, raggiungeremo non solo lo scopo di impedire il movimento di pince à linge che caratterizza la fisiologia dei focolai pottici, ma anche quello di conservare la flessibilità della colonna vertebrale immediatamente sopra e sottogiacente, ed il giuoco ammortizzatore di ciascun nucleo: l'una e l'altro sarebbero completamente soppressi da un innesto lungo. L'innesto corto inoltre fornirebbe al punto di lavoro, cioè al livello del punto debole, il massimo apporto biologico, cioè il massimo di materia osteogenetica. Esso sarebbe quindi sufficiente per bloccare il focolaio. Come ammettere d'altra parte che il prolungamento rigido dell'attacco inferiore e superiore dell'innesto, possa aumentare la forza di resistenza al livello del punto debole? È dimostrato invece che è sempre tra le vertebre del focolaio che un innesto subisce lo sforzo più forte, e che è solamente in questo punto che esso si spezzerà. Quanto valga questo innesto è stato accuratamente studiato dall'Albanese, e le sue conclusioni pratiche sul cadavere e sui cani confermano le deduzioni meccaniche che si traggono dallo studio critico dell'argomento. Cioè il tratto di colonna innestato, sollecitato da una forza variabile sotto forma di peso che gravita all'estremo superiore, è soggetto a rottura. La frattura dell'innesto avviene in corrispondenza della lesione somatica, cioè nel punto più debole. Le esperienze dette danno come limite di carico sostenibile un peso di 30-40 Kg. Tale peso per una colonna di adulto corrisponde a mala pena al peso del tratto di corpo soprastante al punto innestato senza aggiunta di carico funzionale il che porterebbe evidentemente a pesi molto maggiori.

Pure ammettendo che le resistenze anatomiche e la controspinta viscerale possano dare un sostegno alla colonna, la dimostrazione sperimentale di

sì scarsa resistenza non può certo essere favorevole all'innesto nel senso che prima si aveva, cioè che potesse equilibrare la colonna nel tratto leso.

L'innesto lungo il quale irrigidisce la colonna in un segmento superiore ad angolo rispetto al segmento inferiore, sottopone la colonna agli influssi sfavorevoli del carico tanto più quanto maggiore è il tratto innestato. Infatti l'estremo del segmento superiore riceve il carico e lo trasmette a tutta la colonna, ma trovandosi esso ad angolo con la linea di appiombo del corpo e col segmento inferiore della colonna, funziona come leva e si inflette. Pertanto un prolungamento rigido degli attacchi estremi dell'innesto avrebbe l'effetto di aumentare la forza delle leve superiori ed inferiori d'inflessione.

Concludendo, l'innesto lungo avrebbe sul focolaio azione pressochè nulla, aumenterebbe la forza delle leve di inflessione, abolirebbe la flessibilità della colonna sopra e sotto giacente al focolaio e sopprimerebbe il ruolo ammortizzatore dei nuclei.

L'innesto corto, limitato cioè al focolaio, bloccherebbe questo, non rinforzerebbe l'azione delle leve di inflessione, conserverebbe il ruolo ammortizzatore dei nuclei, pur favorendo la formazione e il perfezionamento delle curvature compensatrici terapeutiche più prossime al focolaio e fornendo a quest'ultimo il massimo apporto biologico rimineralizzante. Infine l'osteosintesi ad innesto corto sarebbe un intervento più breve, meno traumatizzante, e più facilmente realizzabile con anestesia locale.

L'innesto corto può essere fissato nelle apofisi spinose sdoppiate oppure sulle facce laterali di esse e delle lamine preliminarmente ravvivate; in questo caso naturalmente sarà doppio.

Bisognerà tenere l'ammalato in posizione di correzione, e come pratichiamo noi, in conchiglia ventrale per molti mesi. La colonna sollecitata per la posizione orizzontale attraverso il sistema arcale posteriore toglie ogni forza compressiva dai corpi vertebrali e dà agio al focolaio somatico di saldarsi mentre si sviluppano più facilmente le curve di compenso.

Per ciò la degenza post-operatoria sarà di molti mesi e non di poche settimane come pretendevano i chirurghi americani, ed essa sarà nell'ambiente climatico migliore per poter giungere alla guarigione.

RIASSUNTO.

L'A. che ha acquistata in un grande Sanatorio elio-marino una lunga e larghissima esperienza sulla cura della tbc. chirurgica, nel Morbo di Pott, quando ne esiste l'indicazione, ha da circa otto anni abbandonato l'innesto lungo e pratica sempre l'innesto corto fissando cioè o solo le vertebre lese o al massimo una vertebra sopra e una sotto di esse se si sospetta una lesione anche iniziale del disco sopra o sottostante.

Egli insiste sopratutto sul concetto che l'innesto non serve a sostenere la colonna poichè per quanto lungo e grosso esso sia non avrebbe mai il potere di farlo, ma solo a bloccare il focolaio e, favorendo la riparazione di questo, ad abbreviare il decorso della malattia ed evitare l'istituirsi o l'aggravamento della deformità.

Esso naturalmente ha poi come qualsiasi altro innesto quel potere di apporto biologico che è ormai ammesso dalla maggioranza degli autori che si sono occupati dell'argomento. Sull'innesto lungo quello corto ha secondo l'A. il grande vantaggio di evitare le estese rigidità della colonna. Egli infatti con documentazione fotografica e radiografica e colla presentazione di

molti operati alla Società Medico Chirurgica Veneziana ha potuto dimostrare non solo la guarigione clinica e radiologica ad una distanza variabile da due ad otto anni, ma sopratutto la pressochè completa mobilità della colonna e l'assenza di ogni deformità, risultati quest'ultimi che nei riguardi della capacità lavorativa dei guariti hanno un'importanza capitale.

BIBLIOGRAFIA.

ALBANESE. Arch. Ortop. 1924; Arch. t. Chir. n. 4, 1924.

ALBÉE. New Jork Med. Journ., n. 10, 1911; Bone Graft Surgery. Saunders, London, 1917.

ID. Surg. clin., Amer., 467, april 1925.

CALVÉ et GALLAND. Monde Méd., 743. Rev. Chir. 1920.

CALVÉ. Presse Méd. pag. 246, 1922; Arch. Gen. de Med., Janvier 1910; Arch. Fr.-Belges Chir., Mars 1926; Presse méd., Janvier 1926.

CIOCCA. Chir. Org. Mov. 20, 1934.

DE FRANCESCO. Arch. Ortop. 1924; Arch. it. Chir. 1925; Gazz. Osped. n. 38, 1926.

FRASER. *Tubercolosis of the bones and joints in Children*. London, Block, 1914.

HOPP. *L'osteonsynthèse dans le mal. de Pots*. Amsterdam, 1924.

LANGE. Amer. J. orth. Surg. 8, 344, 1910. Ztschr. orth. chir. 26, 1910.

LANNELONGUE. *Tuberculose vertébrale*. Paris 1888.

LERICHE. Soc. Chir. Bull. Med., 1929.

MACKENZIE FORBES. Journ. Bone Joint Surg., 509, 1920.

NOVÉ-JOSSERAND. Précis d'Orth. Paris 1905. Lyon Chir., 1, 6, 609, 1909.

PUTTI. XII Congr. Soc. it. Ortop., 1921.

ROBERTSON LAVALLE. *B. Ayres*. La Semana Medica. 34, 1934.

ZANOLI. XXIV Congr. Soc. it. ortop. 1933.

II.

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA

OSPEDALE DEL LITTORIO - PADIGLIONE MORGAGNI

Primario: Prof. CESARE ANTONUCCI

Sulla tubercolosi del duodeno: Un caso (che si ritiene unico nella letteratura) di ascesso freddo della parete anteriore del duodeno.

Dott. DECIO SALVINI, Aiuto

Per quanto vari autori avessero sospettato da molto tempo la natura tubercolare di alcune affezioni gastro-duodenali, l'argomento è stato per parecchi anni trascurato e da molti considerato addirittura con incredulità. Letulle, in una comunicazione alla Società di Medicina degli Ospedali di Parigi nel 1888, accettò la esistenza di ulcere dello stomaco e del duodeno di etiologia tubercolare; però aggiunse in seguito che questa sua affermazione era niente altro che una possibilità da comprovare. Le pubblicazioni e le esperienze su questo proposito si sono andate poi moltiplicando, ma è curioso notare che solo per quanto riguarda lo stomaco si sono avuti lavori in un certo numero ed abbastanza completi, mentre sulla tubercolosi duodenale si è scritto poco e fra gli scarsi casi riportati solo pochissimi sono stati oggetto di una organica descrizione.

Infatti la tubercolosi duodenale è affezione rara; certamente ancora più rara della tubercolosi dello stomaco. Sembra anzi, leggendo le statistiche, che il duodeno venga risparmiato dal processo tubercolare anche nei casi parti-

colarmente gravi in cui la maggior parte del tubo gastro enterico è stato interessato.

Riporto da W. B. Matthews, P. A. Delaney, L. R. Dragstedt ecc. i seguenti dati:

Fenwich e Dodwell (1892), eseguendo l'autopsia di 200 casi di tubercolosi polmonare, ne hanno trovati 500 in cui vi erano delle ulcerazioni intestinali, ma solo il 3,4 % di questi 500 casi, e cioè 17, presentavano delle lesioni duodenali che potessero essere ritenute di natura specifica.

Perry e Shaw (1894) studiando 17.652 autopsie che erano state eseguite nel Guy's Hospital in un periodo di 70 anni, trovarono solo 11 casi in cui potesse essere sospettata una tubercolosi duodenale.

Fowler e Godlee (1898) trovarono solo 7 casi di tubercolosi duodenale su 323 casi di tubercolosi intestinale ed aggiungono che i vari segmenti intestinali erano interessati nella seguente percentuale: duodeno 2,1; digiuno 21; ileo 59; appendice 41,7; colon 51,8; retto 11,6.

Gossmann (1913) facendo l'autopsia in 2360 casi di tubercolosi, ha potuto mettere in evidenza solo in 5 casi delle lesioni duodenali specifiche.

Powell e Hartley (1921) su 263 autopsie di individui morti per tubercolosi intestinale scoprirono solo 6 casi di tubercolosi duodenale e riferirono le seguenti percentuali sulle localizzazioni tubercolari nei vari tratti intestinali: duodeno 3,8; digiuno 20,3; ileo 47,8; ceco 43,6; appendice 37,8; colon 31,8; retto 13,4.

Schwatt e Steinbach (1923) in 199 casi di tubercolosi polmonare con generalizzazione intestinale trovarono che solo in 3 casi il duodeno era interessato.

La rarità dell'affezione tubercolare duodenale, del resto, risulta evidente specialmente se si considera l'alta percentuale delle localizzazioni tubercolari riscontrate negli altri segmenti intestinali nelle autopsie eseguite sugli individui morti per tubercolosi polmonare. A questo proposito Biedert (1930) su 3104 autopsie trova in 40,7 % di localizzazioni intestinali; Brown e Sampson dànno il 50-80 %; Dabrowski e Krauszewka (1930) basandosi su circa 400 autopsie dànno il 73,1 %: Bonafé dà il 60-80 %; e Frerichs e Kauffmann parlano persino del 90 %.

Secondo W. B. Matthews e P. A. Delaney da un attento esame della letteratura si rileva che fino al 1931 erano stati riportati solo 102 casi di tubercolosi duodenale e che nella maggior parte di questi casi la lesione duodenale era stata trovata incidentalmente, in genere come reperto di autopsia, nel quadro completo di forme avanzate e terminali di tubercolosi. Fra questi, oltre i casi già citati di Perry e Shaw (11), di Fenwiek e Dodwell (17), di Schwatt e Steinbach (3), di Gossmann (5), vanno compresi i seguenti: un caso di Mendet (1853); 1 caso di Rintel e Schultzen (1867), 1 caso di Clark (1867); 1 caso di Hebb (1891); 1 caso di Claude (1896); 1 caso di Satterthwaite (1900); 7 casi di Fowler e Godlee (1898); 1 caso di Kirkorow (1899); 7 casi di Krug (1900); 2 casi di Francine (1905); 1 caso di Weiting (1905); 10 casi di Ricard e Chevrier (1905); 1 caso di West (1909); 1 caso di Sachaczewski (1909); 10 casi di Kraus e Moynihan (1910); 9 casi di Egelsmann (1918); 6 casi di Powell e Hartley (1921); 3 casi di Pagel (1924-25); 1 caso di Buckley (1927); 1 caso di Reeves (1931).

In tutti questi casi che abbiamo potuto ricavare dalla letteratura si tratta

o di revisioni di documenti di antiche autopsie intraprese da studiosi, o di sorprese necroscopiche; essi sono in ogni modo privi di ogni descrizione del decorso della malattia, della sintomatologia, della storia clinica, e, infine, del necessario controllo istologico. Si può quindi affermare che essi poco contribuiscano alla conoscenza della tubercolosi duodenale e che il loro interesse si limiti solo a rafforzare la convinzione circa la rarità dell'affezione in argomento.

Del resto l'assoluta mancanza di documenti a loro riguardo non ci permette neanche di affermare con certezza che in tutti questi casi si trattava realmente di tubercolosi duodenale.

I casi descritti come tubercolosi duodenale sui quali si abbia qualche notizia clinica sono pochissimi e pertanto val la pena di citarli con una descrizione sommaria della sintomatologia clinica e del reperto operatorio e anatomo-patologico. Da notare però che neanche in questi casi, che passano nella letteratura come tubercolosi duodenali e che sono più ampiamente illustrati, si può esser certi che la lesione duodenale fosse sicuramente di natura tubercolare perchè, come vedremo, anche in molti di essi manca il controllo istologico. Molti di questi casi sono riportati dallo schema di W. B. Matthews, Dragstedt.

1) Caso di Trier (1863): Uomo di 51 anni. Aveva avuto delle ematemesi e da alcuni anni soffriva di disturbi simili a quelli di una comune ulcera duodenale. Negli antecedenti aveva una pregressa tubercolosi polmonare. Morì in seguito a fenomeni acuti addominali che non vennero ben illustrati. Fu trovata un'ulcera perforata della prima porzione del duodeno. Manca una completa descrizione anatomo-patologica.

2) Caso di Murchison (1869): uomo di 49 anni. Aveva avuto ripetute ematemesi. Aveva in atto una tubercolosi polmonare. Fu trovata un'ulcera della prima porzione del duodeno perforata nel pancreas. Anche qui manca una completa descrizione anatomo-patologica.

3) Caso di Perry e Sharw (1894): uomo di 56 anni. Da poche settimane soffriva di disturbi epigastrici dopo i pasti. Aveva in atto una tubercolosi polmonare miliare. Fu trovata un'ulcera perforata nella prima porzione del duodeno. Anche in questo caso manca una completa descrizione anatomo-patologica.

4) Caso di Margarucci (1899): Uomo di 65 anni. Aveva dei sintomi di stenosi pilorica. All'esame anatomo-patologico fu trovato un restringimento per tessuto cicatriziale della prima porzione del duodeno.

5) Caso di Satterthwaite (1900): Uomo di 36 anni. Da cinque anni soffriva di dolori epigastrici e vomito frequente dopo i pasti. Aveva in atto una tubercolosi polmonare e intestinale. Il reperto anatomo-patologico non è stato descritto.

6) Caso di Hoche (1903): Uomo di età imprecisata. Ebbe una imponente melena il giorno prima della morte. Aveva una tubercolosi polmonare in atto. Il reperto anatomo-patologico è stato così descritto: « ulcerazione sanguinante del duodeno » però non si ha una conferma microscopica della diagnosi.

7) Caso di Blad (1910): Uomo di 41 anni. Da 11 anni soffriva di dolori epigastrici dopo i pasti e qualche volta aveva avuto delle ematemesi. Sembra che non avesse altre lesioni tubercolari nè polmonari nè in nessun altro organo. All'autopsia fu trovata un'ulcera della prima porzione del duodeno con tubercoli evidenti sulla sierosa corrispondente. Conferma istologica della diagnosi.

8) Caso di Moynihan (1910): Uomo di 49 anni. Da molti anni soffriva di disturbi che sembravano riferibili a una comune ulcera duodenale. Non sembra che avesse altri focolai tubercolari. All'autopsia fu trovata un'ulcera alla prima porzione del duodeno penetrante nel fegato con numerosi tubercoli sulla sierosa corrispondente. Conferma istologica della diagnosi.

9) Caso di Henle (1912): Sesso non citato. Aveva una sintomatologia che sembrava essere riferibile a una stenosi duodenale, probabilmente a sede sotto l'ampolla di Vater. Non viene riferito se avesse altre lesioni tubercolari. Alla autopsia fu trovata una stenosi duodenale. Mancano notizie precise sul reperto istologico.

10) Caso di Hart (1919): Donna di età imprecisata. Aveva dei sintomi di ostruzione pilorica. Non viene precisato se avesse altre lesioni tubercolari. All'autopsia fu trovata una stenosi duodenale. Anche qui manca una dettagliata descrizione istologica.

11) Caso di Raymond (1921): Uomo di 44 anni. Da sei anni soffriva di dolori epigastrici che insorgevano 2-3 ore dopo i pasti. Nella storia aveva una tubercolosi polmonare pregressa. Anatomo-patologicamente fu trovato un ascesso delle linfoghiandole retroperitoneali adiacente alla prima porzione del duodeno. Conferma istologica della diagnosi.

12) Caso di Loew (1922): Donna di 39 anni. Da 5 mesi aveva sintomi di ostruzione pilorica. Dalla storia era rilevabile una tubercolosi polmonare pregressa. All'autopsia fu trovata un'ulcera stenosante del duodeno. Conferma istologica della natura tubercolare.

13) Caso di Orgaz (1925): Uomo di 27 anni. Un fratello era morto di tubercolosi polmonare e lui stesso aveva una sindrome cavitaria dell'apice destro, pleurite secca della base e una lesione apicale infiltrativa a sinistra. R. W. intensamente positiva. Aveva dolori addominali imprecisati da qualche tempo e frequenti feci sanguinolente. Improvvisamente ebbe dei sintomi di perforazione, ma non fu operato a causa del pessimo stato generale. L'A. così descrive il reperto dell'autopsia: « Reperto peritonitico con liquido torbido nell'addome ed anse agglutinate. In tutta l'estensione del tenue ulcerazioni anulari a superficie emorragica. Sulla prima porzione del duodeno esiste una ulcerazione perforata, rotonda, a margini netti e duri, grande come una moneta di 5 cent. ». All'esame istologico: « presenza di lesioni follicolari tipiche, di cellule giganti di Langhans e di abbondanti bacilli di Koch nello spessore dei tessuti ».

14) Caso di Röpke (1928): Donna di 25 anni. Da qualche tempo aveva i sintomi di una comune ulcera duodenale. Non sembra che avesse altre lesioni tubercolari. Fu trovata una ulcera con stenosi della prima porzione del duodeno. Conferma microscopica della diagnosi.

15) Caso di Cohen (1928): Ragazzo di 15 anni. Da alcuni anni soffriva di dolori epigastrici. Non tubercolosi polmonare. All'autopsia furono trovate delle ghiandole mesenteriche caseose; una massa della grandezza di un pugno interessava il duodeno e furono messi in evidenza tubercoli nelle vicine linfoghiandole.

16) Caso di Fischer (1°) (1929): Bambina di 10 anni. Da otto mesi aveva dei sintomi di ostruzione pilorica. L'infoadenite cervicale e osteomielite tubercolare del femore destro. All'same anatomo-patologico fu trovata una estesa cicatrice stenosante della prima porzione del duodeno.

17) Caso di Fischer (2°) (1929): Bambina di sette anni. Da tre mesi aveva sintomi di ostruzione pilorica. Aveva una tubercolosi polmonare in atto. All'autopsia fu trovata una cicatrice stenosante della prima porzione del duodeno con tipici tubercoli sulla sierosa corrispondente.

18) Caso di Garvin (1930): Uomo di 26 anni. Aveva dei sintomi di ostruzione pilorica da qualche tempo. All'autopsia fu trovata una tubercolosi iperplastica dell'ileo e uno stringimento serrato della prima porzione duodenale Tubercoli sulla sierosa corrispondente alla lesione.

19) Caso di R. Viviani e Dagnini (1931): Uomo di 33 anni. Da circa due anni soffriva di dolori epigastrici postprandiali che venivano mitigati con la provocazione del vomito. Mai febbre. Il paziente era dimagrito e da qualche mese aveva notato una massa profonda, dura nella regione paraombelicale destra. Mai melene nè ematemesi. La tumefazione paraombelicale era irregolare, bernoccoluta, dolente, non spostabile. Con la palpazione a scosse sulla regione epigastrica si suscitava un guazzo netto; esisteva succussione ippocratica. Dolorabilità anche sul resto dell'addome, specie sulla fossa iliaca destra. Sull'aia gastrica che appariva ingrandita si notava talora un'onda peristaltica. Nei giorni di permanenza in Clinica i dolori si acutizzarono e comparve vomito contenente bile e secreto pancreatico, il che fece pensare agli autori che si trattasse di una stenosi sottovateriana. Nelle feci vi era sangue occulto. All'esame radiologico la seconda porzione del duodeno, oltre ad essere fortemente ectasica, aveva perduto quasi del tutto il suo disegno a pliche. Tutto il duodeno orizzontale ed ascendente fino all'angolo duodeno digiunale era rigido, a contorni irregolari e cosparso da numerose immagini lacunari a contorno irregolare. Vicino al ginocchio inferiore si notava una voluminosa ombra globosa, a contorni irregolari, espressione di una sacca in diretta comunicazione col duodeno, la quale si riempiva con il liquido di contrasto specie nella stazione eretta dell'infermo, mentre in posizione orizzontale si svuotava. Il paziente venne a morte prima che gli autori si orizzontassero sulla diagnosi.

All'esame necroscopico si ebbe un reperto peritonitico diffuso e una vasta ulcerazione della terza porzione del duodeno perforata. Nel suo ultimo tratto il duodeno si perdeva in una massa irregolare, dura, che si spingeva profondamente verso il piano osseo vertebrale e che al taglio pareva costituita da un tessuto connettivo fibroso in cui qua e là si notavano masse grandi come fagiuoli dall'aspetto di linfoghiandole ingrossate, alcune delle quali caseificate. Tale tessuto aderiva al duodeno che rimaneva in esso incorporato nella terza porzione e per tutto il tratto ascendente Le linfoghiandole del mesen-

terio erano molto ingrossate ed alcune di esse caseificate. Gli autori formulavano la seguente diagnosi anatomica: « estesa e profonda ulcerazione della terza porzione del duodeno, probabilmente secondaria a tubercolosi fibrocaseosa delle ghiandole lombo-aortiche aderenti alla faccia posteriore del duodeno. Tubercolosi fibrocaseosa delle ghiandole mesenteriche. Peritonite acuta da perforazione ».

Istologicamente la perdita di sostanze interessava a tutto spessore la parete duodenale, ma il fondo dell'ulcera non era costituito da tessuti pertinenti allo stesso duodeno, ma da un tessuto ghiandolare in degenerazione caseosa, che faceva parte della massa ad origine retroperitoneale. I vasi vicino all'ulcera erano alterati e in gran parte occlusi da trombi. Le tuniche duodenali erano invase da un processo infiammatorio caratterizzato da una intensa infiltrazione parvicellulare e da fenomeni di caseificazione. Gli infiltrati di elementi linfoidi erano diffusi, ma qua e là con una netta tendenza a formare accumuli circoscritti a guisa di tubercoli per quanto atipici. Mancavano cellule giganti e non furono messi in evidenza bacilli di Koch, ma ciò, secondo gli Autori, non può infirmare la natura tubercolare del processo.

Gli Autori concludono trattarsi di una diffusione diretta dell'affezione tubercolare dal ganglio aderente dapprima alle tonache più esterne del duodeno con propagazione verso la mucosa e successivo disfacimento caseoso.

20) Caso di W. B. Matthews, Dragstedt (1932): Uomo di 57 anni. Una sorella morta di tubercolosi. Pleurite 5 anni prima. Da circa 8 mesi perdita dell'appetito, diminuzione di peso, e dolore epigastrico dopo i pasti che spesso erano seguiti da vomito. Sangue occulto nelle feci. L'analisi del succo gastrico dopo pasto di Ewald non mostrava acido cloridrico libero; acidità totale di 11 unità cliniche. La radiografia mostrava un piccolo difetto nell'antro pilorico, ma senza ostruzione. Radiograficamente e clinicamente nessun segno di tubercolosi polmonare. Fu operato con la diagnosi di carcinoma dello stomaco e fu trovata una massa di circa 3-4 centimetri sulla parete anteriore della prima porzione del duodeno che si estendeva fino allo sfintere pilorico. Le linfoghiandole non erano ingorgate e non era visibile nessuna altra lesione nell'addome. L'A. dice: « Come consistenza il tumore somigliava a un pancreas normale e si pensò si trattasse di un pancreas aberrante duodenale ». « A causa dei sintomi di ostruzione pilorica, della persistenza di sangue nelle feci, e dell'assenza di acido libero nel contenuto gastrico, sembrò logico eseguire la resezione della prima porzione del duodeno e della porzione pilorica dello stomaco ». Poco tempo dopo l'operazione si sviluppò un ascesso polmonare ed il paziente morì. All'autopsia fu trovato: « polmonite del lobo inferiore destro con ascesso centrale. Noduli tubercolari calcificati nell'ilo del polmone destro; tubercolosi calcificata dell'intero rene sinistro con completa obliterazione dell'uretere corrispondente per processo tubercolare; tubercolosi cicatrizzata delle vescicole seminali e della vaginale del testicolo sinistro. Nessuna lesione sul tenue e sul colon ». Sul pezzo asportato (comprendente i primi 2,5 centim. del duodeno e gli ultimi 4,5 centim. dello stomaco) la sierosa era di aspetto normale, apparentemente non coinvolta dalla malattia. Il segmento duodenale però era molto ispessito e più duro che di norma ed il suo lume era molto ristretto: la parete del duodeno era spessa circa 1,5 cent. ed il tessuto componente l'ispessimento era

perfettamente omogeneo, duro e biancastro. Vicino al piloro anche lo stomaco era spesso circa un centim. ma meno duro che il duodeno ed i suoi strati erano distinguibili. Non era visibile nessuna ulcerazione. Microscopicamente si notava una intensa infiltrazione di piccole cellule rotonde miste con una buona percentuale di leucociti polimorfonucleati e cellule epitelioidi. Fra questi elementi cellulari vi era una abbondante iperplasia fibroblastica. Questo notevole sviluppo cellulare era uniforme su tutte le sezioni e l'infiltrazione penetrava lo strato muscolare fino alla sierosa. Era presente anche qualche cellula gigante.

21) Caso di Giovanni Empoli (1934): Donna di 27 anni. Tubercolosi polmonare precedente; sofferenze addominali da alcuni mesi con vomiti e dolori specialmente localizzati all'epigastrio. Diarrea quasi abituale. Questo caso è illustrato solo dal punto di vista radiologico e di esso manca ogni studio clinico e sopratutto il reperto anatomo-patologico. L'autore tuttavia conclude con la diagnosi: « alterazioni tubercolari a tipo misto del torace con alterazioni tubercolari a tipo infiltrativo che interessano il bulbo del duodeno e lesioni ulcerative tubercolari diffuse a tutto il tubo ingerente ».

22) Caso di Grossman, Adlersberg, Teleman (1937): uomo di 32 anni. Dolori periombelicali, nausee, vomiti abbondanti, dimagramento. Alla palpazione si notava una tumefazione mal delimitata e non mobile nella regione epigastrica dove spesso si sorprendevano delle onde peristaltiche. L'esame radiologico mostrava uno stomaco ptosico con una stenosi evidente della terza porzione del duodeno. All'operazione si constatarono dei gangli ipertrofici alla base del mesocolon trasverso e una dilatazione delle prime porzioni del duodeno. Si praticò una anastomosi gastro-digiunale transmesocolica posteriore. Il paziente morì il giorno dopo.

All'autopsia: « tubercolosi polmonare calcificata. Una tumefazione inglobava la seconda porzione del duodeno con dei gangli voluminosi, alcuni dei quali caseosi. La terza porzione del duodeno presentava ulcerazioni multiple a contorni irregolari ». All'esame istologico nelle vicinanze dei resti della muscolare si trovarono ammassi linfocitari in follicoli con cellule giganti.

L'Autore conclude trattarsi di una tubercolosi duodenale ulcerosa consecutiva a tubercolosi dei gangli mesenterici e prodotta per metastasi linfatica o per contiguità.

23) Caso di O. Wichtl (1938): « uomo di 52 anni. Tubercoloso polmonare grave. Da due mesi turbe gastriche, vomiti, diarrea, astenia, dimagramento, dolori epigastrici dopo i pasti. Febbre a 39°. Addome meteorico. Sulla regione pilorica resistenza nettamente sensibile alla pressione. Alla radioscopia si notava sotto il diaframma una grossa cavità riempita di gas e di liquido. Si trattava di una cavità formata da un ascesso sottofrenico incistato che si trovava in comunicazioni multiple con il tratto intestinale. Essendo presente una tubercolosi polmonare, l'A. considerò la possibilità di una perforazione di un ulcera tubercolare del ceco. Si incise la cavità ascessuale e il paziente morì qualche giorno dopo.

All'autopsia si vide trattarsi di un'ulcera tubercolare antica del duodeno che aveva dato luogo ad un ascesso subfrenico. Questo ascesso si era secondariamente aperto nel ceco. Numerose ulcerazioni gastriche tubercolari recen-

ti e piccole. Tutto il peritoneo era disseminato di noduli caratteristici; le anse erano agglutinate ed il grande epiploon era trasformato in una massa callosa. Nessuna ulcerazione tubercolare del ceco.

Questi 23 casi ci sembrano essere tutti quelli descritti nella letteratura come tubercolosi duodenale che si sia manifestata clinicamente con una sintomatologia più o meno nettamente definibile. Va però notato che non era mai stata posta una diagnosi esatta. Del resto sembrerebbe chieder troppo alla clinica se si volesse pretendere di diagnosticare, sia pure con criteri di presunzione, la natura dell'affezione in casi a sintomatologia tanto varia, talora indefinita, spesso per di più nettamente sovrapponibile alla sintomatologia della comune ulcera peptica, ed in cui molto spesso i precedenti anamnestici tubercolari non sono con certezza rilevabili, e non esiste nessuna lesione specifica concomitante.

Infatti appena 9 tra questi 23 casi erano associati ad una tubercolosi attiva di altri ogani, mentre 14 di essi erano apparentemente primitivi e costituivano la sola lesione attiva tubercolare. Solo in tre di essi esisteva una lesione tubercolare di vicinanza, come la tubercolosi dei gangli paraduodenali, che potesse far sorgere un sospetto, una volta esattamente diagnosticata, circa la natura della lesione duodenale, ma non sappiamo se possiamo inquadrare questi ultimi casi nel quadro della tubercolosi del duodeno nel senso di lesione specifica duodenale almeno clinicamente primitiva; una tale questione ci conduce alla etiopatogenesi dell'affezione e ad essa accenneremo in seguito. Per questa ragione, del resto, non abbiamo neanche preso in considerazione tutti quei casi — come, ad es., i quattro casi descritti da Popp e Hanganutiu — in cui il processo specifico aveva principalmente una localizzazione gastrica iuxtapilorica e da qui si era più o meno esteso per continuità sul vicino tratto duodenale: ci sembra infatti che in tali casi non si possa, a rigor di termini, parlare di tubercolosi duodenale nel senso stretto della parola.

È degno di nota inoltre che neanche per questi 23 casi — che sembrano essere nella letteratura gli esempi più probanti di tubercolosi duodenale — la origine specifica della lesione è con certezza accettabile: infatti solo in 11 di essi la natura dell'affezione è stata verificata istologicamente. È evidente che sugli altri 12 ogni dubbio è permesso circa la loro entità patologica. Comunque, pur lasciando da parte ogni riserva e considerando questi 23 casi come realmente di natura tubercolare, risulta che, aggiungendo ad essi gli altri 102 casi già citati, si ha un totale di 125 casi che, almeno secondo le nostre ricerche, si può affermare essere tutti quelli di tubercolosi duodenale conosciuti nella letteratura. Ben pochi in realtà, specie se si riflette che, a rigor di termini, fra questi solo in 11 si tratta con certezza di tubercolosi del duodeno!

Dal punto di vista anatomo-patologico Poncet e Leriche distinguono nella tubercolosi duodenale una forma sclerosante, una forma ulcerativa e una forma iperplastica. Ma studiando i casi riportati si può dire che il processo tubercolare rivesta sul duodeno quasi sempre la forma ulcerosa; più raramente la forma cicatriziale stenosante (2 casi di Fischer; caso di Röpke; caso di Loew; caso di Henle; caso di Margarucci); assai più raramente la

forma iperplastica a proposito della quale si può anzi dire che il solo caso ben studiato e bene accertato sia quello di Matthews-Delaney-Dragstedt, poichè il caso di Garvin manca di conferma istologica per quanto il reperto clinico e operatorio permettano di inscriverlo in questa categoria.

Il caso di « ascesso tubercolare della parete del duodeno » che riferiamo resta, comunque, l'unico esempio nella letteratura.

Si tratta di un uomo di 32 anni, contadino, entrato nel Padiglione Morgagni (diretto dal prof. C. Antonucci) il 2 luglio 1937.

Il gentilizio, così come l'anamnesi remota, era completamente negativo. Negava lues e malattie veneree. Forte fumatore e bevitore. Riferiva solo che da circa 4 anni soffriva di dolori epigastrici che insorgevano con particolare intensità specialmente due o tre ore dopo l'ingestione dei cibi. Frequenti eruttazioni acide e pirosi. Spesso vomiti postprandiali che davano al paziente un senso di sollievo alleviando le sue sofferenze. Talora i dolori addominali insorgevano anche a digiuno, specie quando i pasti erano molto intervallati, ed il paziente riferiva che in tale evenienza l'ingestione dei cibi aveva l'effetto di lenire le sue sofferenze. A detta del paziente mai febbre. Alvo regolare.

All'esame obiettivo condizioni generali buone. Sistema scheletrico normale. Negativo l'esame del sistema nervoso. Pupille uguali e bene reagenti alla luce ed alla accomodazione. Riflessi pronti e vivaci. Polso a 85 a pressione normale, ritmico. Respiro 18. Temperatura afebbrile.

Torace: alla percussione suono chiaro su tutto l'ambito. Fremito vocale tattile normale. All'ascoltazione si avvertivano sibili diffusi e qualche rantolo a medie e grosse bolle. Niente altro di notevole.

Cuore nei limiti con toni puri e netti su tutti i focolai. Itto della punta palpabile e visibile al quinto spazio intercostale sulla mammillare.

Addome: lievemente globoso, trattabile e indolente in ogni quadrante. Solo la pressione profonda nella regione epigastrica suscitava lieve dolenzia. Niente altro di notevole.

Fegato e milza nei limiti.

Esami speciali:

Azotemia 0,27 ‰.

Glicemia 0,90 ‰.

Reazione Wassermann: negativa.

Esame delle urine: niente di anormale.

Con la diagnosi di ulcera duodenale il paziente fu inviato al radiologo e l'esame radiologico dell'apparato digerente, praticato il 6 luglio, mostrò: « Discreta gastrectasia. Bulbo duodenale mai dispiegato, deformato, con sospetta immagine di nicchia. Niente altro di notevole ».

Ottenuta questa che sembrò la conferma della diagnosi clinica, tanto più che nel frattempo la sintomatologia dolorosa si era aggravata, il paziente fu sottoposto all'atto operatorio il 21 luglio.

In anestesia lombare novocainica fu praticata una laparatomia mediana xifo-ombelicale (prof. C. Antonucci). Lo stomaco appariva libero ed ampio. Oltre l'anello pilorico si vedeva la superficie anteriore del duodeno iperemica, solcata da numerosi vasellini ben disegnati e fortemente iniettati. Non erano visibili membrane periduodenali. Palpando l'ansa duodenale in corrispondenza della zona iperemica e stringendola fra due dita si avvertiva che essa in quel punto era aumentata di consistenza specialmente a causa di una massa che occupava la parete duodenale anteriore per una estensione di circa mm. 10 per mm. 15. Sollevando l'ansa e ispezionando a luce incidente la sua superficie peritoneale si vedeva trasparire la piccola massa descritta con un colorito giallastro.

Si pensò ad un pancreas accessorio e si decise di asportarlo.

Si incise in sua corrispondenza longitudinalmente per circa mm. 10 la sierosa ed un lieve spessore della muscolare e si vide allora, con sorpresa, fuoriuscire attraverso la piccola incisione un liquido purisimile, denso, che aveva tutti i caratteri del pus freddo. Si raccolse questo pus per praticare su di esso gli opportuni esami e si decise, dato il reperto, di praticare la resezione.

Fu eseguita la resezione gastro-duodenale, con anastomosi gastro-digiunale termino-laterale. antecolica orale inferiore.

Durante i vari tempi dell'intervento si notarono piccoli gangli lungo la piccola curva dello stomaco ma senza alcun carattere speciale, mentre in corrispondenza dell'ansa di Treitz esistevano dei gangli grandi come grosse lenticchie di consistenza duro-elastica e di colorito bianco-grigiastro.

La parete fu ricostruita a strati e la cute suturata con punti in seta ed agraffes.

Esaminato il pezzo di duodeno occupato dalla raccolta ascessuale si vedeva che la superficie mucosa era di aspetto normale, ma sulla zona corrispondente alla raccolta descritta

Fig. 1.

esisteva un alone modicamente iperemico che circondava una zona centrale dell'estensione di una lenticchia e di colorito piuttosto bluastro.

Le condizioni dell'ammalato nei giorni immediatamente seguenti l'operazione erano piuttosto soddisfacenti. Solo la temperatura si manteneva intorno ai 38° e qualche giorno più tardi insorsero dei fenomeni respiratori con tosse, espettorazione e dispnea. Il paziente sudava abbondantemente, era pallido e profondamente astenico. All'esame obiettivo l'addome non presentava niente di anormale e la ferita operatoria era in ottime condizioni. All'esame del torace invece si riscontravano in corrispondenza del lobo inferiore sinistro i segni dell'addensamento polmonare e, in un punto, rantoli consonanti a piccole e medie bolle.

Persistendo questo stato, il 2 agosto, con le dovute cautele, fu eseguito un rapido

esame radiologico del torace che mise in evidenza una opacità del lobo inferiore sinistro con una immagine idroaerea e una marezzatura del lobo superiore destro.

Nel frattempo ci era pervenuto dal gabinetto anatomo-patologico il referto riguardante l'esame istologico di un frammento della parete duodenale che era stato prelevato

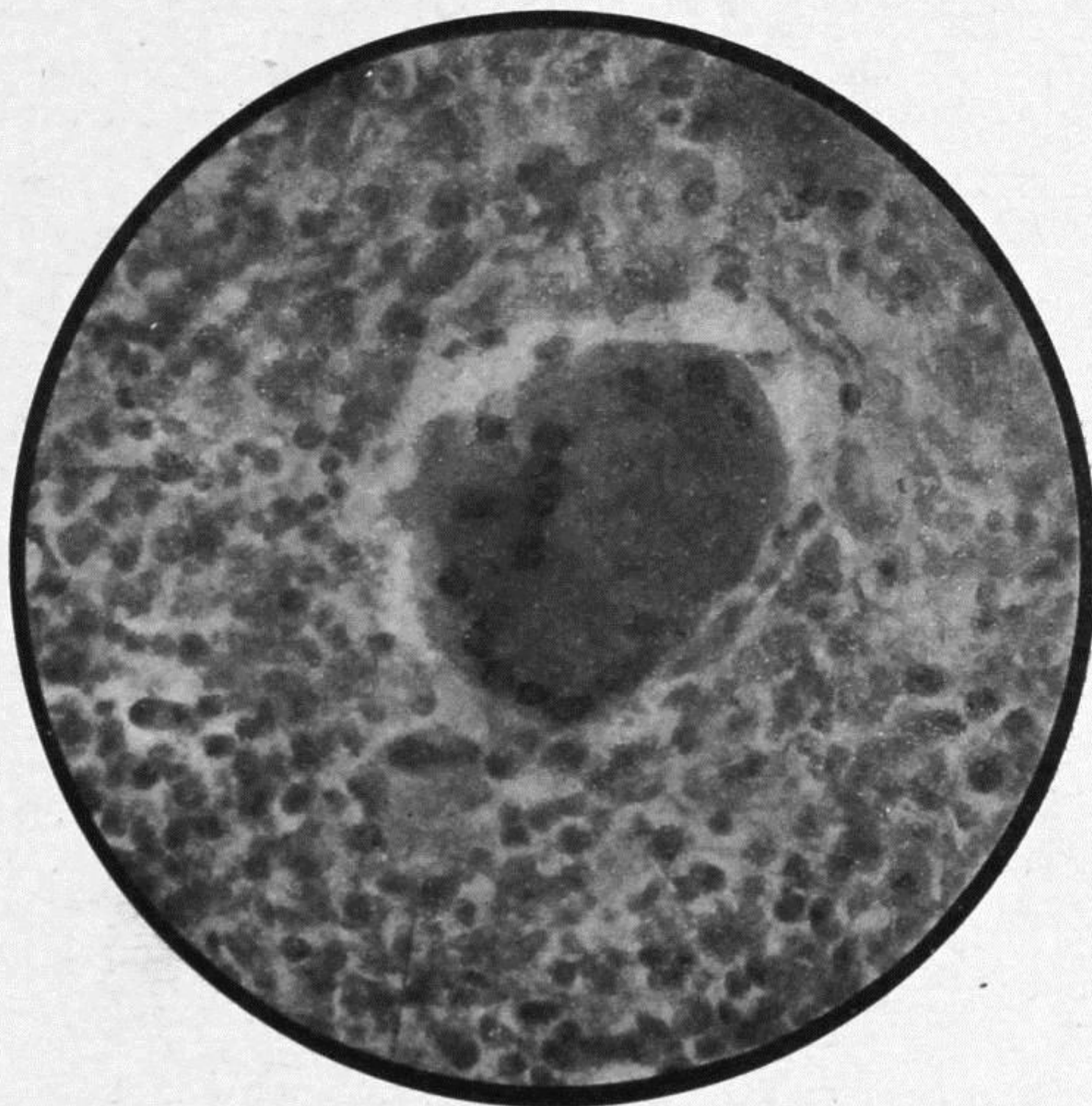



Fig. 2.

dal pezzo resecato: « mucosa con i caratteri della mucosa duodenale con modica infiltrazione parvicellulare; ectasia e iperemia vasale; iperplasia delle ghiandole di Brunner.

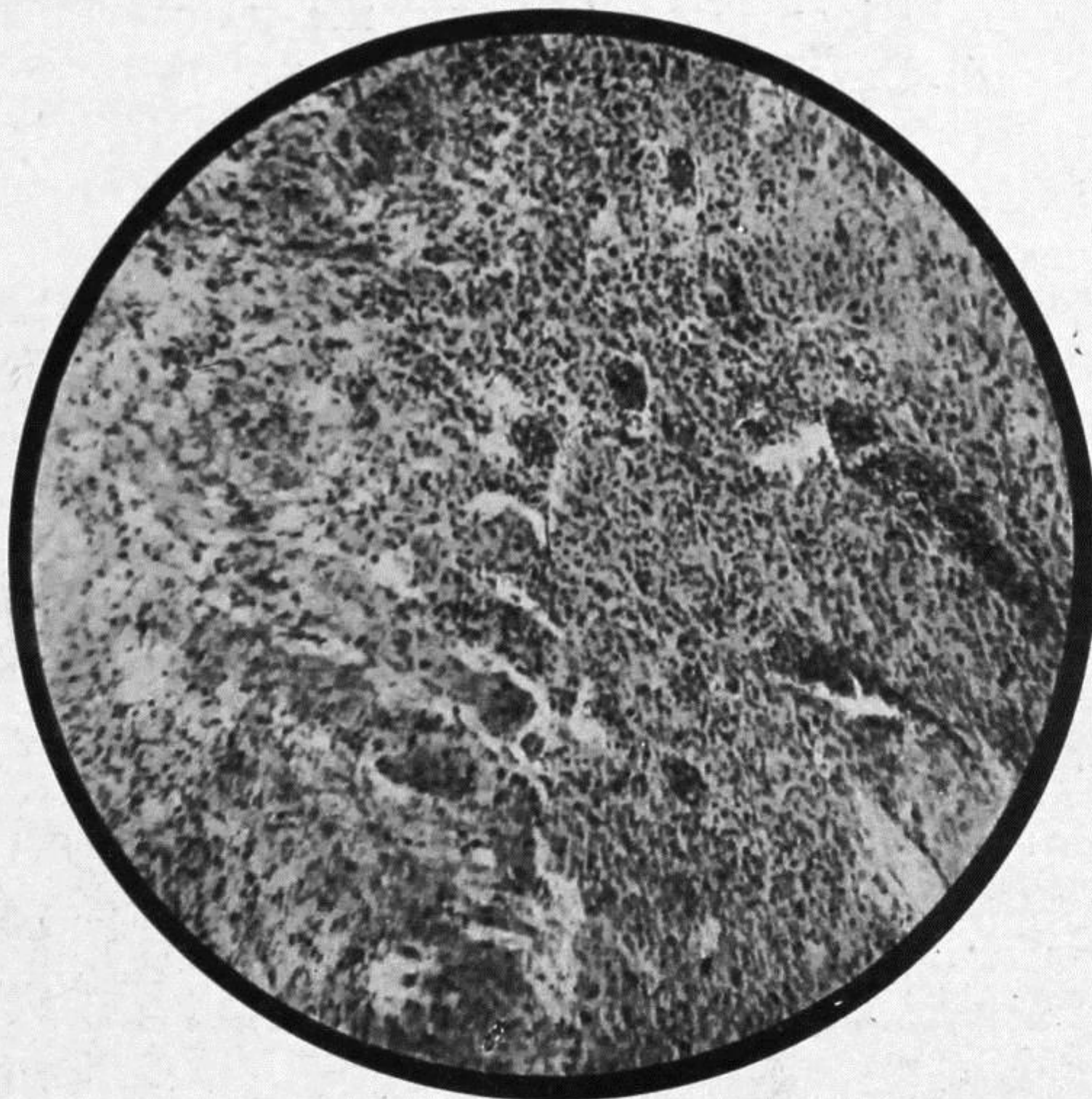



Fig. 2-*a*.

Nella sottomucosa si riscontra una piccola cavità delimitata da una parete costituita in gran parte da tessuto necrotico (necrosi caseosa) con infiltrati polinucleari all'esterno della zona necrotica; strato di grandi cellule del tipo epitelioide e rare cellule giganti ».

La diagnosi istologica era: « piccolo ascesso freddo della parete duodenale ».

Il malato si andò aggravando gradualmente e finalmente il 12 agosto venne a morte.

Il reperto necroscopico ci giunse formulato nei seguenti termini: « polmonite caseosa totale del polmone sinistro con numerose microcaverne. Pleurite fibrinosa reattiva. Polmone destro e altri visceri in stato di avanzata putrefazione che rende impossibile il riscontro ».

La cavia inoculata col pus prelevato dall'ascesso duodenale durante l'atto operativo fu sacrificata dopo un mese ed alla autopsia presentava linfoadenite iliaca e tracheobronchiale caseosa; tubercolosi nodulare dell'omento e della milza. Nel pus delle linfoghiandole furono riscontrati bacilli acido resistenti.

Basandosi sulle varie forme descritte si può tracciare un quadro anatomopatologico della tubercolosi duodenale:

Forma ulcerativa: Deyke di Lubecca nel suo « Trattato della tubercolosi » afferma: « i luoghi dove le ulceri tubercolari dell'intestino si incontrano con magigor frequenza e in numero più considerevole sono la porzione più bassa dell'ileo, il ceco e l'appendice vermiforme, poichè in questi luoghi esiste maggior quantità di tessuto linfatico ». E più oltre aggiunge: « Nelle porzioni più alte dell'intestino le ulceri diminuiscono di quantità e frequenza man mano che si va salendo ». Anche noi, tenendo conto della quantità dei casi riportati, possiamo affermare che la ulcerazione del duodeno sia la più rara delle ulcerazioni intestinali di origine tubercolare e, considerando ciò chè dice Deyke, potremmo anche aggiungere che essa è la più rara per ragioni anatomiche.

Rarissimamente essa esiste sola: quasi sempre è accompagnata da ulceri o da altre manifestazioni tubercolari in altri tratti dell'intestino e spesso anche da tubercolosi polmonare. Sulla base dei casi riportati si può anzi affermare che l'esistenza di un'ulcera duodenale sospetta tubercolare deve far sospettare l'esistenza di identiche alterazioni nel resto del tenue e nel crasso (Lenobée; Moynihan; Deycke). È questa la forma di tubercolosi duodenale che assai più frequentemente delle altre si può mettere in relazione con un altro focolaio specifico clinicamente rilevabile in altro distretto dell'organismo. Dai pochi casi più ampiamente degli altri illustrati si rileva che in genere si tratta talora di semplici piccole erosioni multiple e superficiali, talora di una ulcerazione più grande il più delle volte anche essa circondata da altre ulcerazioni più piccole. Come ricorda Balderi, i margini sono stati trovati talora netti, ma il più spesso sembra che siano frastagliati, ispessiti, sollevati, arrossati e talora anche infiltrati emorragicamente. Le zone circostanti, specie al livello della sottomucosa, sono sottominate cosicchè in genere l'ulcera qui, come nello stomaco, assume quell'aspetto che è stato descritto come un « imbuto rovesciato ».

Orgaz così conclude il suo lavoro a proposito di un caso di ulcera tubercolare duodenale: « L'ulcera tubercolare del duodeno esiste con individualità propria; i suoi caratteri clinici sono quelli descritti nell'ulcera duodenale classica, ma i suoi caratteri anatomo-patologici sono quelli tipici di ogni lesione tubercolare ». Secondo quanto riferisce Balderi, il fondo ora è liscio, ora granuloso, talora di aspetto lardaceo o ricoperto di uno strato patinoso; a volte è formato da una massa granulare grigia e caratterizzato da zone caseose. Facilmente si trovano formazioni tubercolari sul fondo e sui margini dell'ulcera, e spesso anche sulla sierosa corrispondente. La ricerca dei bacilli nei preparati non sempre è risultata positiva; anzi si può dire che il reperto di bacilli tubercolari in una ulcerazione non ha un valore decisivo per quanto

riguarda la sua natura perchè sembra che essi possano non esser visti nelle ulceri tubercolari e viceversa possono trovarsi in corrispondenza di ulceri banali.

Cercando di spiegare il meccanismo di comparsa dell'ulcera tubercolare del duodeno, come nota Orgaz, forse si può affermare che essa, come ogni manifestazione di enterite tubercolare, risponde al meccanismo della embolia bacillare. I lavori di Lenoblé ricchi di prove sperimentali e di documenti istopatologici avvenuti dopo che Calmette aveva messo in evidenza che ogni localizzazione bacillare risponde ad uno stadio anteriore di bacillemia, hanno chiarito la questione. L'A. schematizza così i periodi successivi della enterite bacillare: « una prima tappa embolica: le arteriole e i capillari sono invasi da bacilli che poi emigrano nei tessuti vicini per diapedesi. In seguito comincia la tappa intestinale propriamente detta. Essa è rappresentata dalla invasione di follicoli, dalla pullulazione dei bacilli nel loro interno, e, infine, dalla loro trasformazione per necrosi, per coagulazione o caseificazione, sotto la influenza diretta e locale delle tossine bacillari, come lo ha dimostrato Calmette. La ultima tappa ci sembra essere esclusivamente linfatica: nella autopsia si manifesta macroscopicamente con una linfangite caratteristica che interessa il margine mesenterico dell'intestino e da qui invade i gangli ».

Con questa spiegazione patogenetica Lenoblé e Calmette si schierano nettamente contro quella teoria che dà principale importanza alla infezione per via gastrica, dimostrando il primo che il bacillo di Koch non comincia la sua azione distruttiva sulla mucosa e il secondo che la localizzazione intestinale è posteriore alla bacillemia. Ciò però non esclude naturalmente che in qualche caso la via gastrica sia la porta di entrata, l'origine cioè della bacillemia, come sembra dimostrino alcune esperienze (Orth; Zangari; Arloing; ecc.).

Comunque sembra si possa affermare che nel duodeno, come negli altri tratti dell'intestino, la lesione iniziale e fondamentale sia rappresentata dalla tipica presenza di tubercoli nei follicoli; tubercoli che poi si aprono nella mucosa iniziando in tal modo il processo ulcerativo (Poncet e Leriche).

Lenoblé dimostra in seguito che la localizzazione del processo sarebbe favorita dalle flessuosità e dalle scarse dimensioni delle arteriole che circondano i follicoli linfatici. D'altra parte è noto che nel duodeno i follicoli linfatici sono particolarmente scarsi così come la vascolarizzazione; da ciò può dedursi che l'embolia bacillare si localizza meno frequentemente nel duodeno per la sua struttura istologica che differisce da quella del resto dell'intestino. Ciò concorda con le idee di Deyke; di Moynihan, ecc.

Ma un'altra questione si pone: Orgaz si domanda: il fatto che la tubercolosi sia capace di determinare la comparsa di ulcere duodenali, permette di affermare che queste abbiano direttamente una origine specifica, bacillare? La questione era stata già intravista da Moynihan quando nella sua opera classica sull'ulcera duodenale descriveva 41 osservazioni di diverse ulcere sotto il suggestivo titolo di « Ulcere duodenali con tubercolosi associata ». Cade e Ravault per facilitare lo studio di questi ammalati li distinguono in « *A*) quelli nei quali la tubercolosi è anteriore o concomitante con l'ulcera, e *B*) quelli nei quali l'ulcera è anteriore alla tubercolosi ». Ma il problema posto resta sempre di difficile soluzione, tanto più che, come abbiamo visto, la ricerca dei bacilli nei preparati, anche in casi di ulcere ritenute

come certamente di natura tubercolare, non sempre risulta positiva ed anzi tutti gli autori che ne hanno riportati dei casi ne mettono in evidenza la scarsità. Lo stesso del resto risulta nelle ulceri tubercolari dello stomaco a proposito delle quali Thorel dice che su 103 osservazioni osservò un solo bacillo.

D'altra parte molti autori insistono sul fatto che la presenza di bacilli in un'ulcera non è probativa per la sua genesi tubercolare perchè in ogni tubercoloso polmonare che deglutisce gran quantità di germi specifici questi possono depositarsi in un'ulcera di natura diversa già in atto.

La clinica evidentemente è incapace in sè di definire tubercolose le ulcere duodenali dei tubercolotici: infatti spesso questi presentano iperclori-drie alte e persistenti e quadri addominali del tipo degli ulcerosi; ciò, non si può non convenirne con molti autori, può favorire già di per sè l'insorgere di una comune ulcera duodenale. Vitòn insiste col dire che « tra ulcera gastro-duodenale e infezione tubercolare esiste sicuramente una relazione diretta o indiretta di effetto a causa ». Si sa che la intossicazione bacillare si annuncia spesso con turbe clinico-secretorie identiche a quelle prodotte dalla comune ulcera gastro-duodenale e, d'altra parte, è ben difficile scoprire l'indirizzo di una comune ulcera duodenale in un tubercoloso, specie quando questi era stato in precedenza affetto da disturbi cloridro-peptici.

La questione, comunque, non può sperare di essere rivolta che con un attento esame istopatologico dei singoli casi per non rischiare di definire come tubercolosa una comune ulcera duodenale insorta in un tubercoloso.

Alla tubercolosi ulcerosa da molti viene riportata l'altra forma di tubercolosi intestinale, cioè la cosiddetta *forma ulcero-cicatriziale*, intesa come la risultante della guarigione di una ulcerazione anulare della parete intestinale. Questa forma viene poi inclusa nella grande categoria delle forme stenosanti. Ora nella letteratura sulla tubercolosi duodenale esistono 9 casi di forme stenosanti, ma non tutti sono riferibili alla tubercolosi ulcero-cicatriziale propriamente detta.

C'è il caso di Margarucci (1899) che viene riportato nella letteratura come un restringimento per tessuto cicatriziale della prima porzione del duodeno.

C'è il caso di Loew (1922) in cui si parla di « ulcera stenosante del duodeno » ed in cui la natura tubercolare del processo è stata confermata istologicamente.

C'è il caso di Röpke (1928) in cui fu trovata un'ulcera microscopicamente confermata come di origine tubercolare, con stenosi della prima porzione duodenale.

Vi sono i due casi di Fischer (1929) in cui si parla di « cicatrici stenosanti della prima porzione del duodeno » ed in cui furono trovati anche tubercoli sulla sierosa corrispondente.

Ma negli altri casi non viene riferito nulla che possa far supporre la stenosi duodenale come derivante da un'ulcera specifica guarita o in via di guarigione.

Oggi infatti gli autori sono d'accordo nell'ammettere una doppia origine della forma stenosante della tubercolosi intestinale: e cioè da un lato la cicatrizzazione di un'ulcera tubercolare, e dall'altro lo sviluppo di un processo in cui fin da principio la tendenza alla iperplasia, o alla fibrosi e alla sclerosi prevale su quella ulcerativa. La seconda di queste possibilità era stata

del resto già intravista da Darier (1890) e da Sachs (1892) quando segnalarono la sclerosi sottomucosa dell'intestino « senza ulcerazione precedente ».

Si parla di *Tubercolosi iperplastica*: una forma di tubercolosi cioè, come ricorda Francini, in cui lo stimolo neoformativo prevale notevolmente sul fatto specifico della disseminazione tubercolare per cui si ha la produzione di un ricco tessuto connettivo che si inizia prevalentemente nella tunica sottomucosa da cui poi invade tutto lo spessore della parete intestinale. Secondo alcuni (Moncorgè; Lenormant; Poncet: ecc.) la proliferazione connettivale si inizierebbe intorno alle arterie con un fatto di periarterite fibrosa che poi si diffonderebbe nei tessuti circostanti. Sembra che essa sia dovuta all'azione di un bacillo attenuato o almeno a un bacillo che elabora piccole quantità di esotossine sufficienti solo a produrre proliferazione e non necrosi del tessuto neoformato. Si mette in rapporto cioè con speciali condizioni derivanti da uno speciale equilibrio nei rapporti fra virulenza del germe e resistenza del terreno: attenuata la prima, esaltata la seconda (Francini). Microscopicamente il processo è un misto di tessuto puramente tubercolare e di semplice infiammazione in cui però il rapporto fra questi tessuti varia entro vasti limiti. Comunque il risultato ultimo è la formazione di un tumore.

Questa forma, che nel 90-95 % dei casi colpisce la regione ileo-cecale, quasi mai interessa l'ileo solo. Secondo Masson e Mc Indoe ne esistono solo 7 casi limitati al tenue, fra cui uno di Margarucci. Questa forma però può interessare anche il duodeno e ad essa ci sembra che vadano riportati gli altri casi di tubercolosi duodenale stenosante che non sono riferibili alla forma ulcero cicatriziale propriamente detta. Come abbiamo notato, l'unico caso di tubercolosi duodenale iperplastica ampiamente studiato anche dal punto di vista istologico è quello di Matthews, ed a questo noi specialmente ci riferiamo; ma anche il caso di Garvin in cui fu trovata una tubercolosi iperplastica dell'ileo e uno stringimento serrato della prima porzione del duodeno con tubercoli sulla sierosa corrispondente, è noto nella letteratura come un esempio di tubercolosi iperplastica duodenale. D'altra parte ci sembra che anche il caso di Henle (1912) (stenosi duodenale sottovateriana) e quello di Hart (1919), forse vanno considerati come riferibili alla forma iperplastica della tubercolosi duodenale.

Anche nei casi in cui la tubercolosi iperplastica interessa il duodeno, come avviene in genere quando è localizzata in altri segmenti intestinali, si può osservare qualche focolaio concomitante di tubercolosi inattiva in altre parti del corpo, ma in genere essa rappresenta l'unica manifestazione tubercolare in atto almeno clinicamente rilevabile. Ciò è riportabile alla interpretazione etiopatogenetica che si è data a questo processo: speciale resistenza del terreno e virulenza attenuata del germe.

Nel caso di Matthews, ecc., gli autori fanno questa descrizione anatomo-patologica: « Il pezzo asportato con l'operazione consisteva nei primi 2,5 centimetri del duodeno e degli ultimi 4,5 centimetri dello stomaco. La sierosa era liscia e lucente di colore normale e apparentemente non coinvolta dalla malattia. Il segmento duodenale era molto ispessito e duro e nel suo lume la punta del mignolo entrava appena con difficoltà. La superficie di taglio attraverso il duodeno era biancastra e dura: il tessuto che formava l'ispessimento, biancastro e omogeneo, era esteso quasi dalla sierosa alla mucosa e

per una lunghezza di circa 2,5 centimetri oltre l'anello pilorico. Vicino al piloro anche lo stomaco era ispessito ma non altrettanto duro che il duodeno e le sue pareti erano distinguibili. Microscopicamente nel duodeno si notava: sotto un sottile strato di essudato in una zona la mucosa era assente, ma nelle altre era presente. Le ghiandole di Brunner erano allontanate da una intensa infiltrazione in prevalenza di piccole cellule rotonde con una buona percentuale di leucociti polimorfonucleati e cellule epitelioidi. Pochi eosinofili erano visibili sparsi qua e là. Fra questi elementi cellulari vi era una abbondante iperplasia fibroblastica con un non definito disegno cellulare. Parimenti l'infiltrazione penetrava nello strato muscolare fino alla sierosa... Qualche cellula gigante multinucleata era presente e solo dopo lunga osservazione erano visibile delle tipiche lesioni tubercolari ».

Resta dunque stabilito l'aspetto atipico che microscopicamente riveste questa forma di tubercolosi: in essa, dicono Masson e Mc Indoe, « deve essere fatta una ricerca accurata per scoprire dei tubercoli e dei focolai di tessuto di granulazione ». I tubercoli quando si trovano sono nella sottomucosa e in genere, come stabilì Lartigau, sono formati da « una semplice aggregazione di cellule linfoidi fra le quali possono esser viste una o più cellule giganti ».

Ma nella tubercolosi intestinale vi sono forme ancora più oscure nelle quali il processo proliferativo rappresenta la totalità del reperto istologico senza che si trovino più affatto formazioni tubercolari più o meno tipiche: sono quelle forme che Leriche e Mouriquand definiscono come « fibrose « d'emblée » le quali si riportano alla concezione generale della tubercolosi infiammatoria secondo le vedute di Poncet.

Riferendoci al caso che riportiamo, se non si dà credito al concetto della infezione per contatto diretto di materiale infetto sulla mucosa e si considera invece la patogenesi della tubercolosi intestinale secondo le vedute di Calmette e le esperienze di Lenoblé, si può pensare che l'ascesso freddo sia una fase evolutiva della localizzazione per via ematica del processo tubercolare negli strati sottomucosi.

Balderi ricorda che Dawery, Kanzow, Thorel, Batsère, K. Keller, Schlessinger, Melchior, descrissero nella parete gastrica delle formazioni nodulari di varia grandezza, da una lenticchia a una nocciola, localizzate nella sottomucosa con centro caseificato, protrudenti verso la mucosa e con tendenza a invadere anche la muscolare, e che Thorel nella parete posteriore dello stomaco trovò un ispessimento di 5 centimetri di diametro con al centro un'ulcera grossa come un fagiuolo. Microscopicamente in tutta la parete gastrica si riscontrarono formazioni tubercolari miliariche numerose tanto da far pensare all'autore che l'ulcerazione fosse dovuta all'affioramento ed alla confluenza di alcuni noduli miliarici.

Lo stesso A. ricorda anche che Batsère descrisse una « tubercolosi nodosa » con presenza di bacilli di Koch nel focolaio; alcuni di questi noduli completamente caseificati affioravano alla mucosa.

Ma di veri ascessi freddi della parete intestinale ci sembra che ne esista un solo caso descritto nella letteratura: quello di Melchior citato anche da Balderi. Questo Autore riporta un caso con un vasto ascesso a sede nella sottomucosa dello stomaco e perforato in più punti nel lume gastrico. Melchior parla di « gastrite interstiziale cavernosa specifica ».

Forse questo caso di Melchior è ravvicinabile al nostro.

Noi pensiamo che la forma ascessuale della tubercolosi duodenale abbia una individualità in quanto costituisce una lesione a caratteri propri ed anatomopatologicamente ben definiti. Si può tuttavia credere che l'infiltrazione tubercolare, che per un processo di colliquazione ha dato luogo ad un ascesso sottomucoso, possa anche tendere a guadagnare il resto degli strati della parete duodenale o verso la mucosa o verso la sierosa o verso entrambe le direzioni. Da ciò, almeno teoricamente, potrebbe risultare l'apertura dell'ascesso nella cavità addominale o nel lume intestinale oppure, per una progressione nei due sensi, una usura di piccolo spessore della parete duodenale, cioè una perforazione che potrebbe stabilire una comunicazione più o meno ampia fra questo tratto d'intestino e la cavità peritoneale o un altro organo cavo. Secondo alcuni infatti almeno una piccola parte delle ulcere tubercolari intestinali potrebbero avere per origine lo svuotamento nel lume intestinale di ascessolini specifici della parete (Poncet e Leriche), così si può supporre che il processo tubercolare, progredendo verso la superfice sierosa, può sorpassare gli stessi limiti dell'ansa intestinale e dar luogo o alla forma fibrosa o alla forma caseosa della tubercolosi entero-peritoneale. La perforazione in peritoneo libero, si pensa che non dovrebbe essere una eventualità frequente: teoricamente ciò potrebbe avvenire nelle forme evolutive rapide in cui il peritoneo non ha, per così dire, il tempo di mettere in opera i suoi mezzi di difesa. La progressione del processo tubercolare verso l'esterno è accompagnata da fenomeni reattivi che conducono ad agglomerazioni di anse, ad aderenze fra anse e peritoneo, per cui sembra più facile che la perforazione avvenga in uno spazio chiuso: l'ascesso consecutivo può aprirsi in un'ansa intestinale vicina, sulla pelle, con possibili esiti in fistole, o infine, rompendo la barriera delle aderenze, in una sacca vicina, o nella grande cavità peritoneale dando luogo a una di quelle forme di peritonite progressiva o in « due » o in « tre tempi ».

Riguardo alla *patogenesi* della tubercolosi duodenale come, del resto, per la tubercolosi di altri tratti dell'intestino, si ammettono più vie d'infezioni che possono essere così riassunte:

1) La *via diretta* o *canalicolare*: Quasi tutti sono d'accordo nell'ammettere che nei tisici conclamati la tubercolosi intestinale è secondaria alla deglutizione di sputi: la ipocloridria, così frequente in questi ammalati, diminuendo il potere antimicrobico del succo gastrico, ne sarebbe la causa favorevole. Ma molti ammettono questo meccanismo d'infezione anche nei casi in cui la tubercolosi intestinale è primitiva, quando il succo gastrico ha conservata intatta la sua acidità, ad opera di alimenti contaminati, di latte di vacche tubercolose, ecc., Baumgarten, Gerhardt, Arloing, Ernst, Hipp, Martin, Tchistovitsch, Cornil, Dobroklovsky, ecc., hanno dimostrato sperimentalmente che con la ingestione di alimenti contaminati si può produrre una tubercolosi intestinale e talora anche una tubercolosi generalizzata, potendo i bacilli attraversare l'intestino senza produrvi delle lesioni.

Vallèe da un insieme di ricerche sui vitelli conclude che la tubercolosi (e non solo la tubercolosi intestinale, ma anche la tubercolosi polmonare) è il più spesso consecutiva alla inoculazione del bacillo sull'intestino e che, dal punto di vista dell'etiologia, l'ingestione di materiale tubercolare giuoca un ruolo essenziale.

Ma specie a proposito della tubercolosi gastro-duodenale molti si sono opposti a questo modo di vedere basandosi sull'acidità del succo gastrico che, pur non uccidendo i bacilli, ne diminuirebbe la facoltà di attecchimento; sulla scarsezza di questa regione dei follicoli linfatici (attraverso cui s'inizia il processo) i quali qui, oltre ad essere molto scarsi, non sono situati immediatamente sotto l'epitelio come nei tratti seguenti dell'intestino; ecc.

La discussione fra i vari autori ancora è aperta, specie dopo che fu dimostrata (Falk, Frank, ecc.) la scarsa azione del succo gastrico sul bacillo di Koch che resta ancora attivo dopo 26 ore di permanenza nello stomaco, e che sono state osservate delle forme specifiche dello stomaco limitate a zone prive di follicoli (Wilms).

D'altra parte Lenoblé e Calmette si schierano nettamente contro questa teoria dimostrando che ogni localizzazione intestinale bacillare risponde a uno stadio anteriore di bacillemia e che il bacillo di Koch, in caso di localizzazione intestinale, non incomincia mai la sua azione distruttiva sulla mucosa, ma sempre nei follicoli linfatici.

In questi ultimi tempi la via d'infezione diretta della tubercolosi intestinale sembra che abbia di nuovo acquistato particolare importanza specie dopo che in Svezia Gullbring e Nils Levin hanno pubblicato i loro studi. Questi Autori hanno praticato la ricerca del bacillo di Koch nel contenuto gastrico non solo per esame diretto del sedimento di centrifugazione ma anche per cultura su terreno di Hohn e inoculazione nella cavia. Essi hanno potuto constatare che il bacillo di Koch è presente e coltivabile anche nello stomaco dei pazienti affetti da forme polmonari croniche non cavitarie considerati come « fibrosi non contagiosi » i quali « non sputavano mai ». Questi Autori giungono fino ad affermare che la distinzione fra tubercolosi « chiusa » e tubercolosi « aperta » non deve essere più presa in considerazione e confermano l'opinione già sostenuta da Risti che non vi è in realtà nessuna tubercolosi polmonare chiusa. Ciò però a nostro avviso non serve a contraddire le esperienze di Calmette e Lenoblè; basta infatti pensare da una parte alla grandissima percentuale delle localizzazioni intestinali nei tubercolotici polmonari ed alla rarità assoluta e relativa della localizzazione gastro duodenale della tubercolosi.

2) La *via linfatica*: è anch'essa molto discussa, perchè è difficile poter definire se la partecipazione del sistema linfatico al processo tubercolare sia precedente o seguente alla lesione specifica intestinale. Non si riesce cioè a stabilire caso per caso il rapporto fra causa ed effetto. Nasce cioè qui la stessa discussione che si fa sulla patogenesi della tubercolosi della mammella: la lesione primitiva è nell'intestino e da qui si diffonde alle linfoghiandole regionali, oppure è nelle linfoghiandole e da qui si propaga all'intestino?

Secondo alcuni il bacillo di Koch dalle linfoghiandole peribronchiali e periosofagee potrebbe raggiungere per via retrograda le linfoghiandole perigastriche, retroduodenali, ecc., e da queste si innesterebbe negli strati della parete intestinale corrispondente. Si ammettono infatti comunicazioni fra le linfoghiandole addominali alte e quelle periesofagee e fra quest'ultime e le linfoghiandole tracheobronchiali. A parte il fatto che la realtà di questo meccanismo d'infezione non è mai stato definitivamente dimostrato, resta vero che, mentre il reperto di compressione intestinale ad opera dei gangli vicini tubercolosi è stato in più occasioni pubblicato, la diffusione del processo,

tubercolare da queste ghiandole alla parete intestinale si è potuta in proporzione dimostrare solo rarissimamente ed anche in questi casi resta da discutere se si è trattato di vera diffusione linfatica o piuttosto di una infezione per contiguità.

Edens, Kauffmann, Arschoff accennano alla rara possibilità d'invasione specifica dell'intestino da parte di gangli linfatici mesenterici caseificati; Edens e Kauffmann ne hanno potuto osservare esempi nella regione ileocecale; Pitt descrive un caso analogo dell'esofago; Bosner; Chiari, Gaillard, Roger, Pitt, Dagnini pubblicano simili evenienze nello stomaco.

A carico del duodeno tale reperto è rarissimo: vi sono, è vero, alcuni casi di compressione duodenale ad opera di gangli tubercolosi vicini, come ad es., i due casi di Pernick (1932) in cui l'ostruzione risiedente nella regione della radice mesenterica era dovuta a gangli tumefatti e calcificati di origine tubercolare; il caso di Bonomini (1931) in cui esisteva una stenosi nella seconda porzione del duodeno per un ganglio voluminoso aderente ad esso; un caso di Raymond (1921) in cui vi era un ascesso delle linfoghiandole retroperitoneali adiacenti alla prima porzione del duodeno che era così compressa; ma di casi di diffusione del processo tubercolare da un ganglio alla parete duodenale la letteratura è particolarmente avara: esiste il caso di Viviani e Dagnini (1931) già descritto ed il caso di Grossmann (1937) di tubercolosi ulcerosa duodenale che l'autore considera consecutiva a tubercolosi dei gangli mesenterici e prodotta per metastasi linfatica.

A parte il fatto che resta sempre da discutere se in questi casi si tratti di vera diffusione linfatica o piuttosto di una infezione per contiguità, bisogna ritenere questo modo di infezione molto raro, non fosse altro per la sproporzione fra la frequenza della tubercolosi linfoghiandolare e la frequenza della tubercolosi duodenale propriamente detta.

3) La *via ematica* è la via di invasione che gode i favori della maggior parte degli Autori. Secondo Arloing anzi sarebbe l'unica via seguita dal bacillo di Koch per raggiungere la parete intestinale. In alcune forme di tubercolosi intestinale a carattere miliare l'infezione ematogena appare naturalmente chiara, ma anche nei casi in cui il focolaio tubercolare intestinale sembra, almeno clinicamente, l'unico focolaio esistente, viene invocata la via ematica perchè non si può in nessun caso affermare con sicurezza che non vi possa essere nell'organismo un qualunque « focus » tubercolare da cui sia partita l'infezione. D'altra parte perchè avvenga una bacillemia non è necessaria la presenza nell'organismo di un focolaio specifico, potendo questa aversi anche per il tramite del circolo linfatico dopo che il bacillo di Koch ha trovato una qualunque porta di ingresso in una qualunque parte del corpo. Forse nello stesso intestino: è noto infatti che il bacillo di Koch può attraversare la parete intestinale e penetrare in circolo senza produrre lesioni locali. Secondo alcune esperienze tendenti a convalidare le teorie di Calmette sembra anzi che la bacillemia precedente la localizzazione intestinale nei tubercolotici polmonari prenda origine proprio dalla pentrazione in circolo attraverso la parete intestinale dei numerosissimi bacilli deglutiti ed esistenti in gran copia nel tubo gastro enterico di questi infermi. Balderi ricorda che Ribbert, Hubschmann, ecc., affermano che nei tubercolotici esiste sempre in ogni caso una bacillemia sia pure attenuata: i bacilli di Koch sarebbero trattenuti nel sistema reticolo-endoteliale dei visceri in stato di latenza conser-

vando la proprietà di esaltarsi per il verificarsi di condizioni aspecifiche generali o locali (malattie debilizzanti, lues, ecc.) o specifiche « come una mancata o deficiente resistenza di fronte al virus, in rapporto col particolare stato allergico in cui durante il corso dell'infezione venga a trovarsi l'organismo dando così luogo a una tubercolosi organica » (Balderi). La tubercolosi duodenale, come quella di tutto il resto dell'intestino, potrebbe in ogni modo avere una tale origine, per una esaltazione cioè del bacillo di Koch latente nel reticolo endotelio della parete intestinale in questione.

Molte esperienze, fra cui importantissime quelle italiane di Torchiana e Andrei, confermano l'importanza della via ematica nella genesi della tubercolosi intestinale; del resto, come abbiamo accennato, questo modo di infezione è quello maggiormente ammesso dai vari Autori.

4) L'infezione per continuità o contiguità da organi vicini è da molti ricordata; però ad essa non sembra possa conferirsi una grande importanza nella patogenesi della tubercolosi intestinale in genere e duodenale in particolare.

Sono descritti casi di diffusione allo stomaco di tubercolosi della milza (Reinhold), della colecisti, del colon (Benke), del peritoneo, del fegato, ecc. diffusione a vari segmenti dell'intestino da parte di gangli linfatici mesenterici, ecc. e, come abbiamo ricordato a proposito della via linfatica, esistono anche alcuni esempi di diffusione al duodeno di un processo tubercolare iniziatosi nelle linfoghiandole vicine (casi di Grossmann e di Viviani Dagnini), ma in tali casi ci sfugge quanto è dovuto alla diffusione del processo per via linfatica e quanto alla diffusione per contiguità o per continuità.

Volendo tracciare un quadro clinico della t.b.c. duodenale si deve riconoscere che questa non ha una sintomatologia propria ben definita. Del resto la stessa diversità delle sue forme anatomiche implica la varietà dei tipi clinici sotto la quale può presentarsi.

Melchior così schematizzava le forme cliniche della t.b.c. duodenale:

1) lesioni duodenali completamente asintomatiche;

2) lesioni duodenali scoperte casualmente per aver dato sintomi in altri tratti intestinali;

3) ulcere duodenali con quadro sintomatologico uguale a quello della comune ulcera duodenale.

Melchior ricorda anche, ma senza metterli in particolar evidenza, alcuni casi di ostruzione duodenale dovuta a formazione di restringimento in seguito a ulcere tubercolari.

Sulla base di quanto è conosciuto nella letteratura dobbiamo affermare che la maggior parte dei casi di t.b.c. duodenale deve essere riportata ai paragrafi 1 e 2 dello schema di Melchior. Il nostro caso, secondo quanto abbiamo riferito, è forse riportabile al 3° gruppo di questo schema. Ma le forme asintomatiche, se devono essere prese nella giusta considerazione per la conoscenza della t.b.c. duodenale, offrono un interesse ben limitato quando si voglia studiare questa affezione dal punto di vista clinico sintomatologico. Ci sembra che da questo punto di vista le forme che vanno maggiormente considerate sono la forma ulcerativa e la forma stenosante sia nella varietà ulcero-cicatriziale sia in quella ipertrofica in senso lato.

A proposito della forma ulcerosa basta passare in rassegna i casi cono-

sciuti per convincersi che i suoi sintomi non differiscono gran che da quelli della comune ulcera duodenale. In essi si notano infatti dolori epigastrici che insorgevano tre o quattro ore dopo i pasti e che si attenuavano col vomito; dolori a digiuno che si calmavano con l'ingestione di cibo; talora ematemesi. Come complicazioni la stenosi per cicatrice e la perforazione.

Il parallelismo sintomatologico e di decorso fra l'ulcera duodenale tubercolare e l'ulcera comunemente detta peptica è bene evidente. Forse, a voler sottilizzare, si potrebbe riconoscere nell'ulcera tubercolare una maggiore tendenza alle piccole emorragie, mentre la vera melena è rarissima; una minore tendenza alla localizzazione epigastrica delle sofferenze, che sono invece più diffuse (forse perchè l'ulcera duodenale tubercolare si accompagna frequentemente a lesioni analoghe in altri tratti dell'intestino); si tratta più spesso di una dolenzìa che quasi mai assume il caratere di dolore perforante a tipo di crampo o di colica, a meno che non intervengano fatti nuovi. Ma tutto ciò, evidentemente, è troppo poco per stabilire dei criteri differenziali, tanto più che le poche volte che sono stati eseguiti esami clinici sul contenuto gastrico, in genere, meno che nei casi di concomitante tubercolosi polmonare avanzata, si è trovata ipercloridria, proprio come usualmente avviene nella ulcera peptica, sfatando così la vecchia credenza che l'ulcera tubercolare si accompagnasse sempre con ipocloridria.

Certo la coesistenza di una t.b.c. polmonare dovrebbe indurre per lo meno un sospetto circa la natura dell'ulcera in questione, tanto più che fra le forme della t.b.c. duodenale la forma ulcerosa è proprio quella che di gran lunga più frequentemente è preceduta o accompagnata da altre localizzazioni tubercolari e specialmente polmonari; ma anche questo criterio non ha nessun valore assoluto. È difficile infatti, e non soltanto clinicamente, come abbiamo già accennato, poter definire di natura tubercolare un'ulcera insorta in un tubercoloso e d'altra parte è noto che nei tubercolotici si hanno con frequenza disturbi epigastrici pseudo ulcerosi: basta pensare alla sindrome gastralgica riferita da Taddei.

Anche la ricerca dei bacilli di Koch nel contenuto gastrico ha un'importanza scarsissima: basta quanto abbiamo riferito in precedenza a proposito della patogenesi.

Qualcuno ricorda la frequenza della diarrea, ma questa è da mettersi più in relazione con altri focolai tubercolari intestinali concomitanti che con la localizzazione duodenale. Del resto è noto che la forma ulcerosa duodenale si accompagna con una certa frequenza con altre forme analoghe in altri tratti dell'intestino.

Resta l'esame radiologico: nella letteratura mancano degli studi radiologici completi di ulcere duodenali di natura tubercolare e ciò è facilmente comprensibile se si pensa che ben raramente in simile evenienza il clinico è nelle condizioni di poter indirizzare il radiologo. Tuttavia si può affermare che se l'esame radiologico, in base al reperto di altre localizzazioni specialmente intestinali, può far sorgere dei sospetti, è ben lungi dal fornirci dei dati veramente probativi. Esso può essere utile per stabilire la sede e la forma della lesione, ma non può illuminarci sulla natura. D'altra parte è noto contro quali difficoltà urti lo studio radiologico della t.b.c. intestinale, specie quando questa non ha sede nel grosso intestino, tanto che la maggior parte dei ra-

diologi sono usi a dare più importanza ai segni indiretti che a quelli diretti della lesione (Brown, Sampson, Miller, Fischer, Perussia, Talia, ecc.).

Anche la forma stenosante dal punto di vista clinico non è tale da assumere una individualità particolare: la sintomatologia è la stessa di ogni stenosi duodenale e non si può pretendere di poter diagnosticare con i comuni mezzi la natura di una lesione che può lasciare dubbiosi sulla sua origine anche davanti al microscopio. Quì le difficoltà diagnostiche aumentano perchè sono appunto queste le forme che più frequentemente si mostrano clinicamente primitive, come unica manifestazione tubercolare.

L'unico caso di questa forma più particolarmente descritta dal punto di vista radiologico è quello di Giovanni da Empoli: egli così lo illustra: « pliche gastriche ipertrofiche e segni di gastrite. Il bulbo duodenale e specie il ginocchio superiore del duodeno presenta un esteso e irregolare difetto di riempimento. Margini frastagliati e irregolari. Interruzione in questo tratto delle onde peristaltiche. Stomaco ipotonico che si svuota con ritardo e talora onde antiperistaltiche con rigurgito. Duodeno e tenue presentano alterazioni funzionali; anse ectasiche e atoniche, animate di tanto in tanto da rapide e vivaci contrazioni peristaltiche con progressione affrettata del bario... ».

Dunque i segni di un comune difetto di riempimento a carico del duodeno, più un corteo di sintomi che potremo definire di complemento, segni funzionali e senza caratteri speciali che rientrano nella categoria dei sintomi indiretti della tubercolosi intestinale.

I casi di t.b.c. duodenale sono talmente scarsi che non permettono assolutamente di formarsi una esperienza su questa affezione, e la diversità delle sue forme anatomo-patologiche, come esclude un quadro clinico unico, così non permette un indirizzo terapeutico unilaterale. D'altra parte le poche volte che si è ricorsi all'intervento lo si è fatto sempre senza una diagnosi esatta, basandosi solo sulla sintomatologia generica di stenosi o di ulcera duodenale.

Perciò dal punto di vista della terapia ben poco di utile si può ricavare dalla letteratura. Però sembra che quasi tutti i casi operati siano stati seguiti a più o meno breve scadenza dalla morte per generalizzazione tubercolare o per riacutizzazione di altri focolai tubercolari.

I casi veramente chirurgici forse sono quelli che rientrano nella categoria della tubercolosi ipertrofica o stenosante perchè in tali casi sembra effettivamente trattarsi di forme tubercolari attenuate o, comunque, in via di regressione spontanea; è frequente che essi costituiscano gli unici focolai tubercolari dell'organismo. D'altra parte in tali evenienze l'intervento chirurgico si impone con maggiore frequenza per la stessa sintomatologia clinica che essi forniscono. Nella forma iperplastica la escissione radicale sembrerebbe teoricamente preferibile: però ciò non sempre appare possibile: le aderenze ai visceri vicini, la estensione del processo possono consigliare la gastroenterostomia al solo scopo di escludere l'ostacolo.

A proposito dell'ulcera duodenale riportiamo le parole con cui Orgaz conclude il suo lavoro: « l'intervento chirurgico deve limitarsi alla perforazione ed agli accidenti ulcerosi di frequente cachetizzanti. In altre circostanze deve preferirsi il trattamento antitossico e stimolante (cura dietetoigienica; cure climatiche; sieri specifici; actino e radioterapia; proteinoterapia, ecc. Vitòn cita degli ottimi risultati con l'uso della tubercolina. Sarà sempre preferibile questa condotta, anche se appare aleatoria, all'esporre un

tubercoloso portatore di una ulcera duodenale non cachetizzante nè perforata a una di queste due possibilità:

a) l'ulcera duodenale tubercolare si accompagna a enterite della stessa natura più o meno generalizzata: questo è il caso più frequente secondo i lavori di Lenoblè e l'elenco di Moynihan. In questo caso l'intervento chirurgico non guarirà ma accelererà il processo terminale del male.

b) L'ulcera duodenale tubercolare è unica e l'atto operatorio felice: questo caso di ulcera duodenale unica in tubercoloso è raro. Gli scompigli meccanici dovuti alla proliferazione del tessuto connettivo cicatriziale e le neo formazioni (briglie, ecc.) che sono le caratteristiche reazionali e ordinarie del tessuto tubercoloso che giunge alla cicatrizzazione, occasioneranno conseguenze ulteriori di tanta ripercussione sullo stato generale e locale del malato, se non maggiori di quelle che si pretendeva far scomparire.

Queste conclusioni di Orgaz forse sembreranno troppo esclusiviste. In ogni caso non sappiamo come poter approvare o disapprovare in maniera tanto categorica l'atto operativo nelle ulceri duodenali di natura specifica se non siamo quasi mai in grado di porre con esattezza una diagnosi preoperatoria.

Conclusioni

L'Autore fa un elenco presumibilmente completo di tutti i casi di affezioni duodenali che sono descritti nella letteratura come di origine tubercolare: essi raggiungono un totale di 125 però è da notare che nella grande maggioranza di essi manca ogni descrizione del decorso della malattia, della sintomatologia, della storia clinica e persino il controllo istologico.

Si può affermare che almeno in un centinaio di questi casi, per l'assoluta mancanza degli esami e delle documentazioni necessarie, si è in diritto di dubitare sulla realtà della loro natura tubercolare. Solo 23 casi sono corredati di descrizioni abbastanza ampie e di questi l'Autore fa un breve riassunto, ma sembra che soltanto in 11 il controllo istologico tolga ogni dubbio sulla loro entità patologica.

Dal punto di vista anatomo-patologico, secondo i casi riportati nella letteratura, si può distinguere nella tubercolosi duodenale una forma ulcerativa, una forma cosidetta ulcero cicatriziale e una forma iperplastica. Il caso che riportiamo sembra essere l'unico esempio noto di ascesso freddo della parete duodenale. La maggior parte dei casi riportati appartiene alla forma ulcerativa; più rare sono le forme stenosanti (9 casi) e più rara ancora è la forma iperplastica di cui il solo caso certo è quello di Matthews, ma a cui verosimilmente appartengono anche quelli di Garvin, di Henle e di Hart. (Totale probabile di 4 casi).

L'Autore, basandosi sulle documentazioni della letteratura, riassume rapidamente il quadro anatomo-patologico delle varie forme di tubercolosi duodenale e ricorda poi le varie teorie sulla patogenesi dell'affezione.

Citando i casi riferiti nota che in vita non è stata mai posta una diagnosi esatta: infatti si può affermare che la tubercolosi duodenale, quando fornisce dei sintomi (trascurando cioè le forme che da Melchior vennero definite come « completamente asintomatiche »), questi sintomi praticamente si possono riportare o a quelli della comune ulcera peptica o a quelli generici di una

stenosi duodenale e, in queste condizioni, sembrerebbe chieder troppo alla clinica se si volesse pretendere di diagnosticare la natura dell'affezione. Del resto non è possibile in genere (e talora il dubbio permane anche all'esame istologico) distinguere un'ulcera duodenale tubercolare da una comune ulcera duodenale insorta in un tubercoloso e, d'altra parte, i disturbi dispeptici tanto frequenti nei tubercolosi possono far credere all'esistenza di un'ulcera anatomicamente inesistente. L'esame radiologico è di scarso aiuto per la diagnosi perchè esso tutt'al più può mettere in evidenza l'esistenza di un'ulcera o di una stenosi ma, per permettere di far sospettare la origine tubercolare della lesione, non è in grado di fornire che dei sintomi indiretti che però sono spesso mancanti e in ogni caso di difficilissima interpretazione. Spesso non esiste neanche il dato di una lesione specifica concomitante: infatti fra i 23 casi su cui l'Autore maggiormente si basa per essere quelli più ampiamente illustrati, solo 9 erano associati ad una tubercolosi attiva di altri organi, mentre 14 di essi erano apparentemente primitivi e la lesione duodenale costituiva, almeno clinicamente, la sola manifestazione specifica « attiva » nell'organismo.

Per quanto riguarda la cura, all'Autore sembra che la scarsezza dei casi non permette di formarsi una esperienza sull'affezione, e la varietà delle sue forme anatomiche, come esclude un quadro clinico unico, così non permette un indirizzo terapeutico unilaterale. D'altra parte le poche volte che si è ricorsi all'intervento operatorio lo si è fatto sempre senza una diagnosi esatta, basandosi solo sulla sintomatologia di stenosi o di ulcera duodenale. Perciò la letteratura sull'argomento è di ben scarso insegnamento; però sembra che quasi tutti i casi operati (ed il nostro è un esempio istruttivo a tale proposito) siano stati eseguiti a più o meno breve scadenza dalla morte per generalizzazione tubercolare o per riacutizzazione di altri focolai specifici, latenti o palesi. I casi veramente chirurgici forse sono quelli che rientrano nella categoria della tubercolosi ipertrofica o stenosante perchè tali casi, oltre che richiedere in modo particolare l'intervento per le stesse condizioni anatomiche che determinano, sembrano effettivamente essere forme attenuate di tubercolosi o comunque in via di regressione spontanea ed è frequente che costituiscano gli unici focolai tubercolosi dell'organismo. Per la forma ulcerativa le statistiche sembrano consigliare di limitare l'intervento alle sue complicazioni acute come la perforazione, e le complicazioni stenotiche, però secondo l'Autore ogni discussione in proposito è superflua se non si sorpassa prima lo scoglio della diagnosi di natura: infatti tutti i casi di ulcera tubercolare del duodeno sono stati sottoposti all'atto operativo con la diagnosi di comuni ulcere peptiche duodenali e solo le complicazioni ulteriori ed il riscontro anatomo patologico hanno chiarito l'entità patologica dell'affezione.

Pervenuto in Redazione il 15 *dicembre* 1940.

RIASSUNTO.

L'A. ricorda i casi di tubercolosi duodenale descritti nella letteratura e cita un caso di ascesso freddo della parete anteriore del duodenale che ritiene unico nella letteratura. Ricorda in seguito brevemente la patogenesi, la sintomatologia e la terapia della tubercolosi duodenale.

BIBLIOGRAFIA

1) WARREN B. MATTHEWS, P. A. DELANEY, LESTER R. DRAGSTEDT. *Diodenal Tuberculosis.* Annals of Surgery, vol. 25, fogl. 1055-1066, 1932.
2) BLAD. Arch. f. Klin. Chir., n. 92, fogl. 425, 910.
3) BUCKLEY. U. S. et. M. Bull., n. 30, fogl. 929, 1927.
4) CAIRD. Edinburgh M. J., n. 26, fogl. 73, 1921.
5) CLAUDETT. Bull. Soc. Anat. de Paris, *10*, 230, 1896.
6) ENGELSMANN R. Beitz. Z. Klin. d. Tuberk., *38*, 16, 1918.
7) ERDMANN S. Ann. Surg., 71, 637, 1920.
8) FISCHER. Ann. Surg., *68*, 682, 1929.
9) FOWLER K. e GODLEE R. *Diseases of the Lungs.* New York, Longmans Green and Co., 1898, ff. 361-362. Citato da Buckley.
10) FRANCINE A. P. Ann. J. M. Sc., *129*, 485, 1905.
11) GARVIN J. L. *Hyperplastic Tubercolosis of the Duodenal and Terminal Ileum.* J.A.M.A., *95*, 1418, 1930.
12) GOSSMANN. Mitt. a. d. Grenzgeb d. Med. u. Chir., *26*, 770, 1913.
13) HART. Mitt. a. d. Grenzgeb d. Med. u. Chir., *31*, 321, 1919.
14) HARTMANN U. et VILLET A. H. Bull. Soc. Anat. de Paris, *66*, 471, 1891.
15) HEBB. Westeminster Rep., *7*, 84, 1891.
16) HENLE. *Naturforschervers,* 1912; rif. München. med. Wehnschr., *59*, 2364, 1912.
17) HOCHE. Rev. med. de l'est., *35*, 53, 1903.
18) KRAUSS. *Das Perforirende Geschfür in Duodenum.* Berlin, A. Hirschwald, 1865. Citato da Moynihan, *Duodenal ulcer,* Philadelphia, W. B. Sanders and Company, 1910.
19) KRUG O. *Beitrag Zur Statistik der Duodenal geschwüre und Narden,* Kiel, Vollbehr und Riepin, 1900. Citato da Melchior.
20) LARTIGAN A. J. Exper. Med., *6*, 23, 1902
21) LEUDET. Boll. Soc. Anat. de Paris, *28*, 247, 1853.
22) LOEW A. Wien. Arch. f. inn. Med., *4*, 19, 1922.
23) MASSON J. C. e Mc JNDOEA A. H. Surg., Gynec. and Obst., *50*, 291, 1930.
24) MELCHIOR E. Nene Deutsche Chir., *25*, 67, 1917.
25) MAYNIHAN B. G. A. *Duodenal ulcer,* Philadelphia, W. B. Saundersand Company, 1910, pag. 68.
26) MURCHISON. Tr. Path. Soc., London, *20*, 174, 1869.
27) ORGAZ J. Rev. Asoc. Med. Argerit., *38*, 123, 1925.
28) PAGEL. Virchows Arch. f. path. Anat., *251*, 628, 1924; Graukfurt Ztsche. f. Path., *32*, 159, 1925.
29) RAMOND, FELIX e CLEMENT. Bull. et mem. Soc. med. d. hôp. de Paris, *45*, 1260, 1921.
30) REEVES R. J. Am. J. Roentgenol, *25*, 88, 1931.
31) RICARD e CHEVRIER. Rev. de Chir., Paris, *31*, 557. 1905; *32*, 74, 1905.
32) RINTEL e SCHULTZEN. Berl. Klin. Wehnschr., *4*, 332, 1867.
33) RÖPKl O. Beitz. Z. Klin. Chir., *144*, 453, 1928.
34) SACHACZEWSKI. Arch. f. Kinderh., *50*, 25, 1909.
35) SATTERTHWAITE T. E. New York M. Rec., *57*, 485, 1900.
36) SCHWATT A. e STEINBACH M. M. Am. Rev. Tuberc., *8*, 9, 1923.
37) ERDMANN J. F. *Specific Granuloma of the Gastro-intestinal tract.* Surgery, Gynecology and Obst., giugno 1933, fogl. 71.
38) VIVIANI R. *Sopra un caso di t.b.c. demma 3ª porzione del duodeno, ecc.* Riv. di Pat. e Clin. della Tub., fasc. 7, luglio 1931, pag. 251.
39) AKERLUND. Gortosch, n. 25, fogl. 540, p. 17-18.
40) ALBERTI. La Rad. Med., Vol. XIV, fasc. 9.
41) ASCHOFF. *Anatomia patologica,* U.T.E.T., 1930.
42) ASMANN. *Klinische Röntg. d. inn. Erkrank.* Verlay von F. C. W. Vagel in Leips, 1929.
43) BACTZNERG. Berlin. Klin. Wochenschr., n. 52, pag. 1237, 1920.
44) BEALL e JAGODA. J. Am. Med. Ass., LXXVI, marzo 1931.
45) BESNIER. Bull. de la Soc. Anat., Paris, 1866.
46) BIERNATH. Deut. Med. Wochenschr., 1921.
47) BIGNANI e AGATI. Radiol. med. Vol. XVIII, fasc. 5, marzo 1931.

48) Busi. Bull. Soc. Med.. Bologna, A. XC, serie IX, vol. VII.
49) Id. III Congr. Soc. It. Rad. Med., Roma, 1920.
50) Case. Jorn. de Rad. et d'Electr. Tom. 2, pag. 497, 1916-17.
51) Carman e Miller. *The Röntgen Diagnosis of Diseases of the Alimentary Canal.* Thil. W. B. Sandes Co., 1917, pag. 367.
52) Dalsace. Arch. des Malad. App. digestif, 20, 2, pag. 194, 1930.
53) Dams e Harven. Journ. de Chir., Bruxelles, 1938, pag. 268.
54) Demel. Deutsch. Zeitschr. für Chir., Bd. 183, 1923, pag. 348.
55) Fishbangh. J. Am. Med. Ass., 1826, pag. 205.
56) Gavazzoni e Jona. Riforma Medica, 44, 2, 1928, pag 1160.
57) Dagnini. Riv. di Path. e Clin. della tbc., luglio 1931, pag. 538.
58) Maynihan. *Das Ulcus Duodeni.* Trad .Kreuzfucz Steinkopf ed. Dresdan, 1913, pag. 44-58.
59) Da Empoli. Arch. Rad., 10, 1934, pag. 481.
60) Ramond, Felix, Clement. *Bull. et Mem. Soc. Med. des Höpit. de Paris*, 45, 1921, p. 1260.
61) Orgaz. Rev. Assoc. Med. Argent., 38, 1935, pag. 123.
62) Peniek. *Ostruzione cronica del duodeno causata da una tumefazione dei gangli retroperitoneali.* Annals of Surgery. vol. XCVI. n. 2, agosto 1932, pag. 219-224.
63) Wichtl. *Ulcera perforata tubercolare del duodeno.* Roentgen Pratis, Tomo 10, n. 7, giugno 1938, fogl. 450.
64) Borromini. *Stenosi della 2ª porzione del duodeno per gangli tubercolari.* Giornale Medico dell'Alto Adige. An. 14, Vol. 8, fasc. 5, maggio 1936, pag. 277, 285.
65) Grossmann, Adlesberg, Teleman. *Considérations sur un cas de tuberculose de la troisiènne portion du Duodenum.* Archives des Malad. de l'App. digestif et des Malad. de la Nutrit. Tomo 27, n. 6, giugno 1937, fogl. 621-632.
66) Torchiana e Anrei. *Ricerche sperimentali sulla patogenesi della tbc. gastrica.* Annali Ital. di Chir., An. VI, fasc. 5, 1928.
67) Marchesini. *Ulcera gastroduodenale e tubercolare.* Ann. Ital. di Chir., An. IV, 1935, pag. 770.
68) Mouriquand. *Les tumeurs infiammatoires de l'estomac et de l'intestin.* Thèse de Lyon, 1908.
69) Patella. *Delle stenosi piloriche nei tubercolotici.* Atti Congresso contro tbc., Napoli, 1901.—
70) Margarucci. *Della tbc. intestinale ecc.* Il Policlinico, Sez. Chir., 1898.
71) Enriquez e Durand. *Nouveau Traité de Pathologie.* Dom ed., Paris, 1926, Tomo I, pag. 1209.
72) Roux. *Tuberculose intestinale et polmonaire.* Livre joubil de Hartmnan.
73) Francini. *Sulla tbc. iperplastica dello stomaco.* Policlinico, Sez. Chir., 35, 1928, p. 589.
74) Balderi. *La tbc. dello stomaco in chirurgia.* L'Ospedale Maggiore, 23, 1935, pag. 325.
75) Donati. *La tubercolosi extrapolmonare.* Vol. II, pag. 560.
76) Lenoblè. Revue de la Tuberculose, giugno 1922.
77) Cade e Ravault. *Archives des Maladres de l'appareil digestif et de la nutrition.* Tomo XIV, n. 7, giugno 1934.
78) Vitòn. La Semana medica. n. 46, nov. 1924.

III.

Istituto di Anatomia Chirurgica della R. Università di Genova
Prof. P. Barco, direttore

L'incisione delle pareti addominali nella appendicectomia.

Dott. Ennio Savarese, aiuto volontario

Le vie che conducono sull'appendice sono: la via lombare, l'iliaca, la medio-laterale e la para-mediana, a cui corrispondono rispettivamente, per ricordare le principali, le incisioni di Haertels, di Roux-Sonnemburg, di Mac Burney e quelle di Mignon e di Lennander-Jalaguier; a prescindere dalle prime due incisioni ,che trovano quasi unicamente la loro indicazione nelle forme di ascesso appendicolare, il numero e la varietà di quelle che seguono le altre vie di accesso sull'organo sono da considerarsi esclusivamente come il frutto della preoccupazione degli operatori di servirsi di tagli che, portando direttamente sull'apendice, determinino il minor guasto possibile a carico di quel segmento parietale al quale è richiesto il massimo sforzo fisiologico di contenzione. Tale preoccupazione appare invero giustificata dalla frequenza degli eventramenti secondari ad appendicectomia per i quali Bruyère, Clavel e Colson stabiliscono un indice percentuale variante dal 2 %, nelle forme semplici, al 50 % nelle forme complicate, e che d'altra parte rappresenterebbero, secondo una statistica della clinica di Eiselsberg, il 58 % dei vari eventramenti post-laparotomici.

Fermo restando il concetto fondamentale, che pone la sepsi ed il conseguente prolungato uso del drenaggio fra le cause abituali più importanti dello eventramento post-operatorio, non v'ha dubbio tuttavia che nella genesi di questo costantemente concorrano vari altri fattori, fra i quali non ultimo quello della minorazione anatomica della parte, sia attuale per lesione delle fibre muscolari e delle fascie, che potenziale per interruzione dei nervi e dei vasi sanguigni, guasti specialmente temibili quando ad essi si aggiungano condizioni predisponenti individuali, quale l'obesità, l'ipotonia o l'aplasia congenita (Leriche) di un segmento della parete addominale. Pertanto da questo punto di vista si deve dedurre che la dieresi chirurgica ideale nel campo laparotomico è quella che maggiormente si avvicina alla divisione anatomica dei vari piani della parete; a tale concetto sembra corrispondere appieno l'incisione di Mac Burney o *Wechselschnitt* dei tedeschi. Essa infatti oltre al pregio

di far cadere diettamente sulla sede anatomica dell'impianto normale dell'appendice, non importando la lesione di organi nobili, permette una completa e precisa ricostruzione della parete per mezzo di suture multiple, a più strati, non sovrapposti, ed in caso di bisogno per la sua ubicazione, si presta bene anche ad un razionale drenaggio del focolaio.

Molti chirurghi tuttavia preferiscono servirsi del taglio di Jalaguier o *Kulissenschnitt* di Lennander, taglio che, sebbene alquanto medianizzato rispetto la sede normale dell'appendice, offrirebbe in compenso la possibilità di poter essere prolungato in caso di bisogno sia verso l'alto che il basso. In effetto l'incisione di Jalaguier si equivale per la bontà degli esiti cicatriziali a quella di Mac Burney purchè tuttavia sia mantenuta nei limiti modesti di 4-5

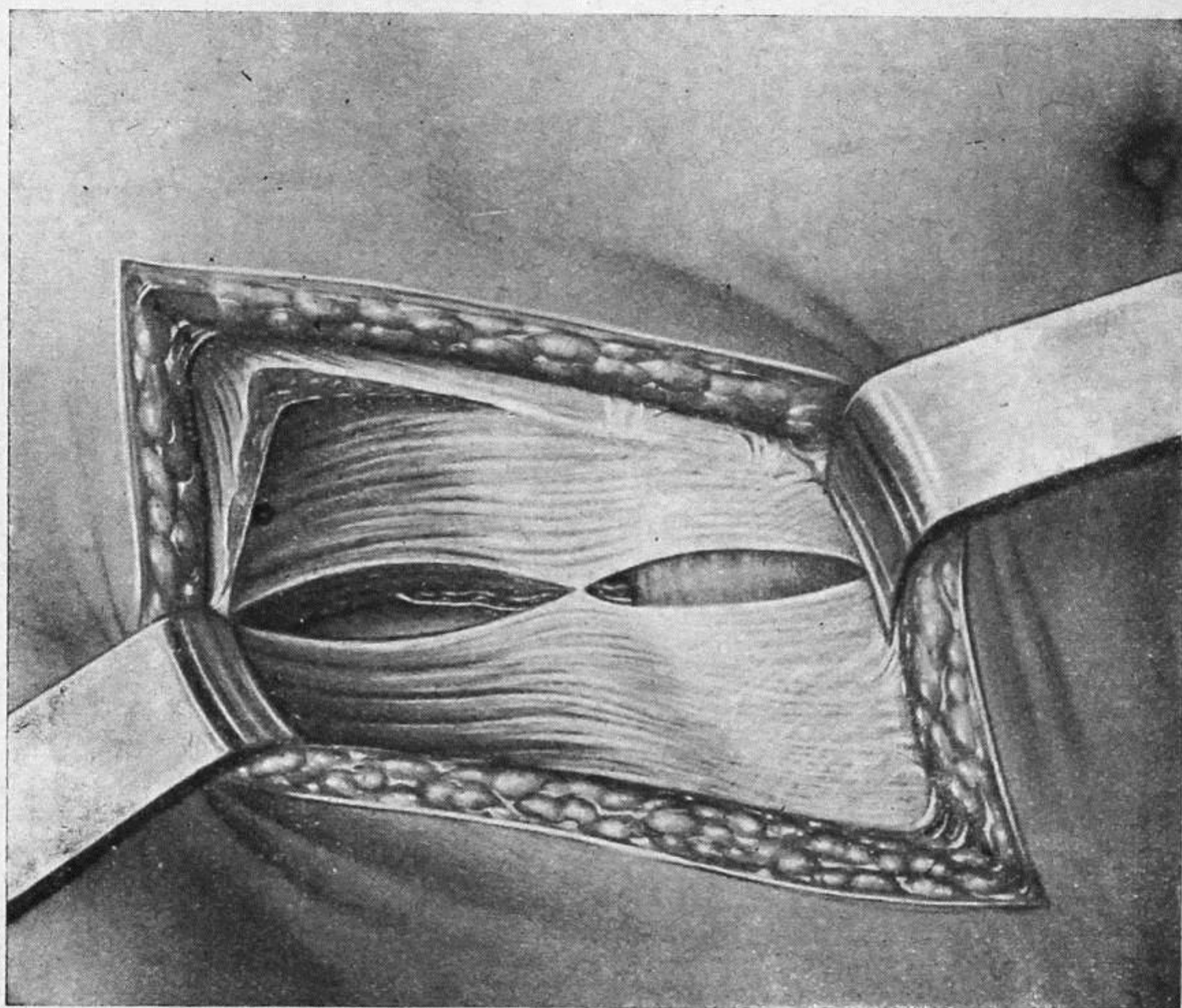



Fig. 1.

cm. : oltrepassando tale misura infatti con essa diviene necessario di sacrificio delle fibre nervose motorie degli ultimi intercostali e delle arcate vascolari, i quali elementi come è noto dallo spessore dei muscoli laterali dell'addome si portano perpendicolarmente ai m. retti aderendo intimamente alla loro aponeurosi posteriore (fig. 1).

A rigore quindi il vantaggio che si suole attribuire al taglio pararettale è inesistente, inquantocchè il suo prolungamento importa l'interruzione degli stessi elementi che vengono lesi con l'ampliamento dell'incisione di Mac Burney che si effettua di solito sulla linea d'impianto delle aponeurosi del m. piccoolo obliquo e trasverso a quello dei m. retti. D'altra parte il fatto che le estese incisioni pararettali, intra ed extra fasciali, vengano eseguite correntemente con successo, non basta di per se stesso a dimostrarne l'innocuità assoluta e comunque ad infirmare il principio di tecnica chirurgica dell'opportunità di dare sempre la preferenza nel limiti del possibile alla laparotomia meno lesiva.

Senza volere sopravalutare, ai fini della predisposizione allo eventramento,

l'importanza della lesione degli elementi nerveo-vascolari, ai quali abbiamo accennato, noi pensiamo tuttavia che il loro sacrificio debba essere riservato ai soli casi di stretta necessità, e che pertanto nella appendicectomia sia doveroso evitarlo, esponendo maggiormente con esso, senza bisogno, il paziente al pericolo di una incresciosa complicazione postoperatoria, sproporzionata alla importanza dell'intervento.

A prescindere dalla limitata indicazione e dalla opportunità discutibile dell'uso sistematico di una unica grande breccia chirurgica per l'aggressione, o peggiò per la contemporanea semplice esplorazione, di organi lontani, è pur vero tuttavia che in qualche caso, per i caratteri dell'affezione, sia l'incisione di Mac Burney come quella di Jalaguier mantenute nei limiti classici, non offrono uno spazio sufficiente per l'esecuzione corretta dell'intervento,

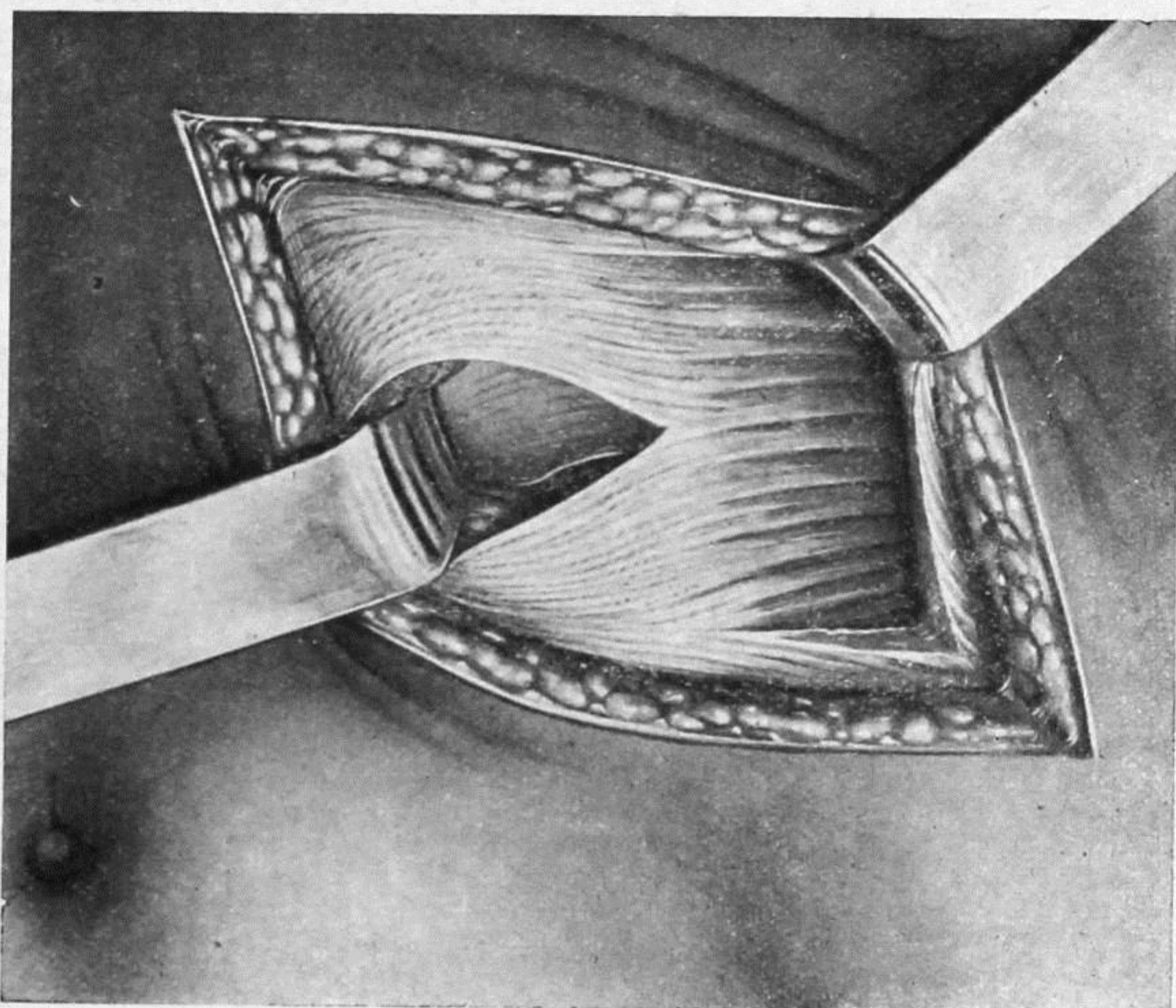



FIG. 2.

per cui si impongono ulteriori sbrigliamenti. Anche in tali evenienze tuttavia la tecnica operatoria offre il mezzo di ottenere lo scopo, senza incorrere negli inconvenienti segnalati, con l'adozione della vecchia incisione di Mac Burney, che, permettendoci di risolvere il quesito in modo corretto e del tutto soddisfacente, si dimostra in definitiva tecnicamente superiore alle altre per la possibilità di un ulteriore ampliamento, pregio che comunemente è considerato come una prerogativa assoluta del taglio di Jalaguier. In caso di bisogno infatti basta aggiungere alla semplice divaricazione delle fibre muscolari del piccolo obliquo e trasverso, richiesta dalla Mac Burney, la completa apertura della guaina aponevrotica del retto di destra, per ottenere una ampia breccia operatoria, estesa dalla spina iliaca anteriore superiore fino pressochè alla linea alba (fig. 2). Si tratta in definitiva della trasformazione del taglio di Mac Burney in una estesa laparotomia trasversale, i cui vantaggi sono evidenti: Anzitutto essa concede la visione completa di tutta la fossa iliaca interna di destra, sia per la sede, sia per l'ampiezza (15 cm. circa), come per il fatto

che, con opportuna divaricazione, è sempre possibile spostare sensibilmente verso l'alto od il basso il campo d'esplorazione, ciò che nella donna permette una completa libertà d'azione sugli annessi di destra (fig. 3). In secondo luogo tale incisione concede una perfetta ricostruzione plastica delle pareti, attta nei limiti del possibile a garantire dai pericoli dello sventramento postoperativo, con l'eliminazione di un importante gruppo di fattori predisponenti quale quello anatomico e quello statico. Con il taglio trasverso infatti non solo vengono rispettati tutti i nervi, i vasi e le fibre muscolari, ma anche le stesse fibre aponeurotiche ciò che è destinato ad influire beneficamente sul processo di cicatrizzazione delle fascie, alle quali in definitiva è affidata la parte passiva, e per questo non meno importante, della contenzione addominale. E ciò, indipendentemente dai rilievi istologici, ci è dimostrato dal fatto che tutte le

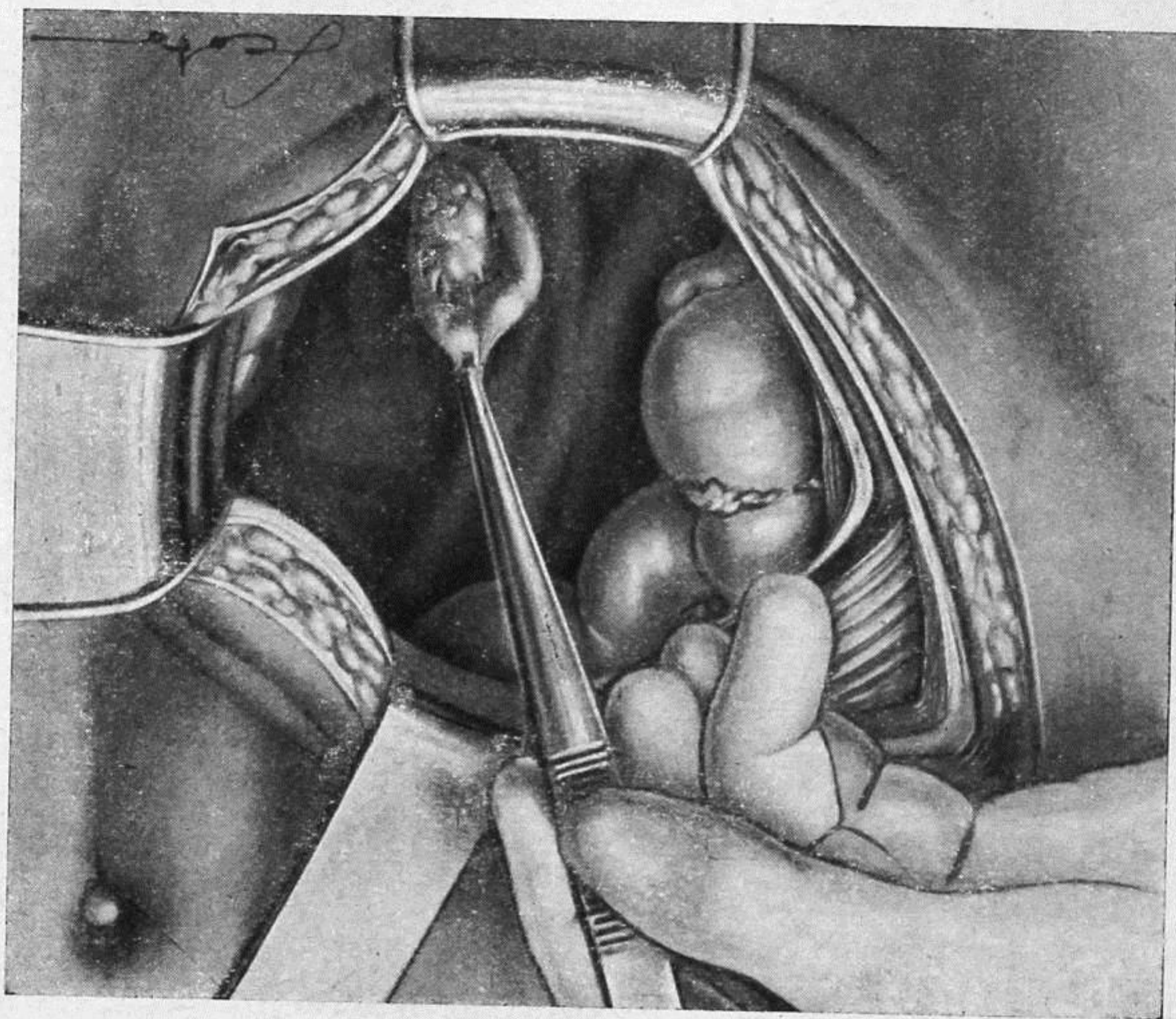



Fig. 3.

volte che, attraverso ad un piccolo occhiello, si procede per via ottusa alla divaricazione delle aponeurosi della regione, queste finiscono con lo scindersi sempre in una determinata direzione, e precisamente l'aponeurosi del m. grande obliquo in senso obliquo dall'esterno in alto all'interno in basso, e l'aponeurosi del muscolo retto e la fascia trasversale in senso traverso. Questo rilievo dell'orientamento delle fibre connettivali, indicandoci la direzione nella quale si esplica il massimo sforzo di contenzione delle aponeurosi, serve anche ad illuminarci indirettamente sui pregi statici della incisione trasversa, facendoci presumere che le cicatrici aponeurotiche ad essa residuanti siano destinate ad essere sottoposte ad un tormento minimo. A dimostrazione di ciò, ed in conformità delle osservazioni di Noetzel, che ravvisa nello stiramento dei muscoli larghi dell'addome la causa dinamica che predispone allo sventramento le varie cicatrici verticali, praticamente è facile constatare, già durante l'intervento, la naurale tendenza al collabimento dei margini della ferita operatoria trasversa per effetto di quelle contrazioni muscolari ordina-

riamente tanto temute nel periodo pos-operativo per la resistenza delle suture; per cui si è giunti all'apparente paradosso formulato da Kirschner che l'ammalato con i suoi sforzi può aiutare anzichè danneggiare la cicatrizzazione della ferita. A prescindere da ciò, è certo comunque che, per la mancanza di tensione dei margini della ferita, la ricostruzione dei vari piani anatomici è molto semplificata, e la funzione dei punti di sutura resta limitata a quella del semplice raffrontamento.

La tecnica che abbiamo segnalato oltre ad essere una naturale derivazione di quella di Mac Burney, non è certo una novità, andando anzi sotto il nome di Liertz-Sprengel; d'altro canto è noto come incisioni trasversali e parallele alle fibre nervose siano state consigliate da Bier Noetzel, Brüner, Ledermann, Bakes, Costantini, Donati ecc.; nonostante ciò ne ho voluto ripetere i pregi

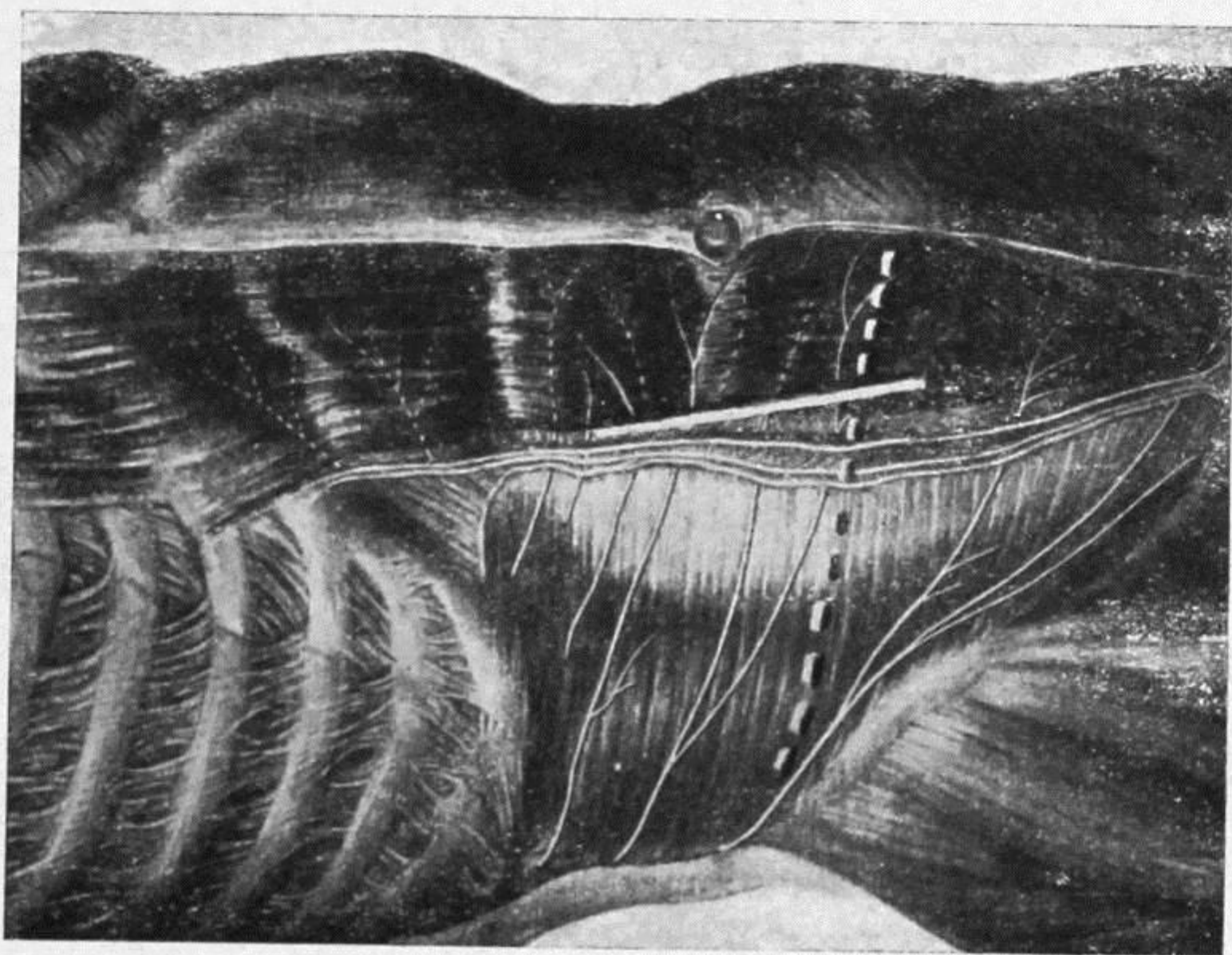



Fig. 4.

perchè essa praticamente è poco usata e a molti del tutto sconosciuta, e perchè gli stessi libri di testo per lo più non la menzionano neppure, ovvero si limitano a ricordarla incidentalmente ed in modo del tutto impreciso. Personalmente posso segnalare che con tale incisione, da me praticata sistematicamente da vari anni, ho potuto portare a termine con piena soddisfazione, e senza bisogno di ricorrere a tagli supplettivi, il trattamento delle più svariate forme di apendiciti, agendo al bisogno contemporaneamente anche sugli annessi, e sempre con risulati post-operatori ottimi.

La tecnica a cui mi attengo comunemente si scosta però alquanto da quella classica segnalata, nel senso che in luogo di incominciare l'operazione con una Mac Burney, ovvero come consiglia qualcuno, invece di fare una breccia dei piani profondi a cavallo fra i muscoli retto ed i muscoli laterali dell'addome io preferisco farmi strada inizialmente, dopo apertura e ampio scollamento mediano dell'aponeurosi del grande obliquo, unicamente attraverso la guaina del muscolo retto incisa trasversamente alla Heusner (fig. 4). Si ottiene così un breccia a bottoniera (tipo Hahn, Bier, Roux ecc.) d'ampiezza più che sufficiente per portare direttamente a termine l'intervento nelle forme appendicolari semplici, ovvero per stabilire, in base al rilievo obbiettivo dei carat-

teri più complessi dell'affezione, l'indicazione recisa della necessità di un campo operatorio più ampio, e di conseguenza provvedere correttamente, prolungando l'incisione verso l'esterno parallelamente alle fibre dei muscoli obliquo e trasverso. Attenendosi a questa condotta si può evitare la dannosa generalizzazione dell'uso sistematico di ampie incisioni per tutte le forme di appendiciti anche le più semplici, beneficando così gran numero di pazienti con l'applicazione di un metodo operativo che, a mio parere, riunisce tutti i pregi delle incisioni di Mac Burney e di Jalaguier, eliminandone i singoli difetti. L'incisione di Heusmer ha infatti su quella di Jalaguier il vantaggio di dare per la sua direzione, cicatrici più resistenti e di offrire la possibilità di poter essere ingrandita, trasformandola nell'incisione di Liertz, senza la necessità di ledere vasi e nervi motori, d'altra parte è preferibile alla stessa Mac Burney, perchè con essa si evita l'inconveniente, per quanto minimo, del trauma muscolare richiesto dalla manovra di divaricazione delle fibre muscolari del piccolo obliquo e trasverso, ed ancora perchè nella ricostruzione della parete con essa si sostituisce la sutura di ravvicinamento muscolare con quella ben più valida, dal punto di vista contentivo, della aponeurosi anteriore del muscolo retto.

RIASSUNTO

L'A. espone le ragioni che rendono consigliabile per l'appendicectomia l'adozione delle incisioni trasverse, additando la tecnica alla quale egli si attiene comunemente con successo.

BIBLIOGRAFIA.

ALESSANDRI R. *Manuale di chirurgia*. Pozzi, Roma. 1933.
BIER, BRAUN, KÜMMELL. *Chirurgische operationslehre*. Leipzig, 1933.
CIMINATA A. *Atlante di tecnica operazioni chirurgiche*. U. Hoepli, Milano 1937.
CLAVER C. et COLSON P. Journal de hirurgie, 1934.
COSTANTINI H. e MARILL. Revue de chirurgie, 1934
DONATI M. *Chirurgia dell'addome*, U.T.E.T., 1914.
DAVIS G. *Anatomia applicata*. S.E.L. Milano, 1913.
DOYEN E. *Tecnique operatoire*. Maloine, Paris 1908.
GIORDANO D. *Compendio chirurgia operatoria*. U.T.E.T. 1901.
HEUSNER D. Munchener med. Wochenschrift, 1906.
KIRSCHNER M. *Allgemeine und spezielle chirurgische operationslehre*. Berlin 1932.
JANELLI G. *Medicina operatoria*. Pironti, Napoli, 1926.
MARION G. *Tecnique chirurgicale*. Maloine, Paris 1921.
PICQUÉ R. *Medicina operatoria*. Vallardi, Milano 1930.
RAZZABONI G. *Reinterventi operativi*. Cappelli, Bologna 1932.
REYMOND. XXI Congresso Assoc. francese di chirurgia, 1908.
SPRENGEL J. *Appendicitis*. Enke, Stuttgart 1908.
SEICH R., MAKKAS M. *Fehler und Gefahren bei ch. op. Fischer*, Jena 1932.
VERHOOGEN J. Journal ch., T. XI.

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Volume XLVIII Roma, 15 Dicembre 1941-XX Num. 12 (fine).

"IL POLICLINICO,"

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1942

Singoli:	Italia	Estero	Cumulativi:	Italia	Estero
(1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 90 —	L. 135	(2) Alle due sezioni (pratica e medica) . .	L. 140	L. 195
(1-a) Alla sola sezione medica (mensile) .	L. 65 —	L. 75	(3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	L. 140	L. 195
(1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	L. 65 —	L. 75	(4) Alle tre sezioni (prat., med. e chir.)	L. 185	L. 260

Un numero separato della Sezione Medica o della Chirurgica L. 6,50; della Pratica L. 4,50

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Ospedale Civile di Velletri (Roma)

Istologia e patogenesi della diverticolosi dell'appendice.

Dott. Giovanni Barbera, Primario Chirurgo e Direttore.

Sebbene esista una importante bibliografia sull'argomento, la diverticolosi dell'appendice è una affezione poco conosciuta e relativamente rara.

Collins ha riveduto la letteratura dal 1919 al 1934 ed ha trovato notificati solo 67 casi di diverticolosi su 16.044 appandici esaminate in caso di asportazione chirurgica o di autopsia. Egli ne studiò personalmente 23 casi repertati fra 3017 appendici rimosse chirurgicamente (0,77 %) e 7 fra 1054 appendici prelevate all'autopsia (0,66 %). Nel 78 % i diverticoli erano associati con gradi vari di flogosi.

Circa la posizione occupata dal diverticolo, nei casi riportati dalla letteratura, si trova che nel 55 % è occupato il terzo medio; nel 63 % dei casi la situazione è sul bordo mesenteriale, nel 37 % sulla faccia libera della parete. Nei casi di Collins era occupato il terzo distale dell'appendice nel 59,77 %, il terzo medio nel 29,29 %, il terzo prossimale nell'11,12 %; e, circa la faccia, nel 43,29 %, il bordo mesiale e nel 56,61 % la faccia libera. Infine solo nel 29,77 % si trattava di diverticolo unico. Nella maggioranza dei casi (60 %) erano associati con flogosi acuta, in una piccola percentuale (16,6 %) erano perforati. In tre casi la perforazione aveva causato un pseudomixoma del peritoneo.

Mc Carty e Mc Grath trovarono di solito diverticoli multipli e nel 56 % dei casi coesisteva una appendicite acuta; questi autori osservarono i casi in pazienti di età dai 18 ai 64 anni e con durata media dei sintomi di 7 anni.

Edwards diede per i diverticoli dell'appendice una età media di 42 anni, una maggior frequenza lungo il bordo mesenteriale senza escludere la possibilità di una qualsiasi situazione sulla faccia libera.

L'argomento della diverticolosi dell'appendice ha anche interessato gli autori per le complicanze dovute alla perforazione e cioè la peritonite acuta ed il pseudomixoma del peritoneo e Collins ha insistito sul fatto che la flogosi acuta di una appendice affetta da diverticolosi dà molto spesso segni atipici e spesso una precoce rottura del lume appendicolare a livello del diverticolo cosicchè il paziente può presentare una peritonite generalizzata già pochissime ore dopo l'insorgenza dell'attacco appendicolare.

I diverticoli dell'appendice si dividono in: congeniti, o veri; acquisiti, o falsi.

I) Sono diverticoli veri quelli formati da tutti i componenti della parete appendicolare, cioè da tutti gli strati parietali, essi si sviluppano durante la crescita del feto e non dipendono da fattori flogistici, sono invece dovuti a un difetto di formazione. Essi sono rarissimi e Krabbel dice di non averne mai incontrati.

Il primo caso fu osservato da Edel nel 1894. Hedinger nel 1904 ha descritto un diverticolo dell'appendice in un neonato: esso era situato sul terzo distale e consisteva in uno spostamento della mucosa negli strati profondi delle pareti con numerose evaginazioni del lume; la mucosa presentava cripte di Lieberkuehn molto ramificate con epitelio cilindrico; il feto era nato dopo travaglio protratto per idramnios e presentazione trasversa.

Sturm nel 1915 ne osservò due casi in neonati prematuri, rispettivamente di 1700 e 1530 gr.

Malone nel 1924 ne osservò un caso che presentava sintomi appendicolari da 6 anni ed un caso ne osservò Bachlechner in un uomo di 17 anni con appendicite acuta.

Anche Christeller afferma che diverticoli veri da flogosi non sono conosciuti.

Fra i casi di Collins solo due furono apprezzati come congeniti.

II) I diverticoli falsi o acquisiti molto più frequenti ed interessanti sia dal punto di vista patogenetico sia da quello clinico.

A) In molti casi è invocato un fattore congenito e cioè una debolezza congenita circoscritta della parete là ove i vari strati sono penetrati da un vaso sanguigno, ed effettivamente i vasi penetrano per piccoli forami della muscolatura, che sono disposi lungo il bordo mesenteriale, forami che Graser chiamò « Emissari Vascolari ».

Per molti autori diverticoli si produrrebbero per prolasso della mucosa attraverso tali emissari vascolari dilatati. Mertens (1902) descrisse con questa patogenesi casi che talvolta erano arrivati fino alla perforazione anche solo a causa di sforzi minimi.

Cause occasionali preparerebbero il terreno per la formazione del diverticolo e così Chase ammette che una rapida perdita di peso, per es. per malattie esaurienti, causando perdita di tessuto grasso e fibroso nell'interno di un hiatus vascolare, crei una zona di debolezza per cui il hiatus diviene sede di un diverticolo. Un'altra causa potrebbe essere una stasi venosa (es. portale o in caso di miocardite) che dilata i fori vascolari.

Il diverticolo costituito con questa patogenesi occupa il lato ove si inse-

risce il mesenteriolo, anzi spesso il diverticolo si fa strada fra le due pagine di esso.

Nella letteratura sono descritti parecchi casi in cui tale patogenesi è da prendere in considerazione (Seeling, Sudzuki, Edwards, ecc.).

Sudzuki crede ad una disposizione individuale che trova la sua espressione in una dilatazione congenita degli hiati vascolari.

Edwards ha però fatto notare che, mentre negli altri tratti del tubo digerente i diverticoli si trovano con la massima frequenza in rapporto coi vasi, nell'appendice sono invece frequentissimi i casi di diverticoli che occupano una qualsiasi posizione sulle facce libere non mesenteriali dell'organo e lontani dai punti di uscita dei vasi.

Gottstein nel 1911 descrisse due casi di diverticolosi multipla ed ammise una causa congenita e precisamente gli emissari di Graser. Anche Simon ammise difetti della muscolare e diede importanza alla pressione nel lume dell'organo.

Una ragione puramente meccanica è stata invocata da Heschl nel 1880 che ha cercato di riprodurre sperimentalmente falsi diverticoli distendendo l'intestino di cadaveri con acqua sotto pressione; egli vide formarsi piccole aree sporgenti lungo il bordo mesenterico che sparivano quando si riduceva la pressione dell'acqua, cosicchè ammise che ostruzione ed aumento di pressione interna in un viscere cavo sono i due fattori sufficienti per la creazione di un diverticolo. Anche Hansemann e Grassberger ammisero come verosimile tale patogenesi.

Stout iniettò sperimentalmente soluzione salina nella sottomucosa e causò con ciò violente contrazioni della *muscularis mucosae* con secondaria protrusione della mucosa e sottomucosa attraverso i forami vascolari della muscolare.

Clumsky invece dimostrò errati gli esperimenti di Heschl perchè, ripetendo la prova non su intestino di cadavere, ma di cane vivente, non vide affatto formarsi diverticoli sul bordo mesenterico ed adoperando pressioni eccessive ottenne solo rotture della parete intestinale sulla superficie antimesenterica. Tale critica fu confermata da Beer.

Siegmund in Henke e Lubarsch parla di diverticoli da pulsione consistenti in evaginazione erniosa della mucosa e sottomucosa attraverso lacune vascolari e secondaria partecipazione degli strati muscolari e della sierosa; più rari sarebbero i diverticoli da trazione, ad esempio per raggrinzamento mesenterico, per cordoni aderenziali, per trazione da tumore; ora tutte queste cause se frequenti sull'intestino, solo eccezionalmente possono essere invocate per l'appendice.

B) Un altro gruppo di autori ammette invece che a base dei diverticoli falsi dell'appendice stia la flogosi. Già Aschoff aveva fatto notare che, secondariamente ad attacchi flogistici, si hanno come esito cicatrici stenosanti, onde risultano vari gradi di occlusione del lume, successivo aumento di pressione per gli sforzi della muscolare ed occasionali prolassi della mucosa anche attraverso aree di minor resistenza, quale può essere un forame vascolare.

La parete del diverticolo acquisito è composta solo di mucosa, tessuto areolare lasso e sierosa.

Secondo Weimberg il diverticolo si origina da riparazioni della mucosa

in seguito a profonde ulcerazioni della parete che non arrivano alla perforazione; si crea così una zona di debolezza localizzata ad un punto della parete muscolare e che può essere distesa dalla pressione interna; anche Mundt è di questa opinione.

Diverticoli in appendice sede di flogosi sono ancora stati trovati da Maale (8 casi in un piccolo gruppo di appendici ben studiate) da Mac Carty e Mac Grath, da Collins che ha messo in evidenza ispessimenti anormali della parete appendicolare con stenosi del lume invariabilmente associata con presenza di diverticoli, da Grynfelt e Chauvin, da Loehr, ecc.

Perchè si verifichi il prolasso parietale la flogosi, secondo Christeller e Mayer, può agire in due modi: o l'evaginazione si ha nello stesso luogo ove si era verificata una distruzione flogistica della parete con formazione di cicatrice distensibile (cicatrice da ascesso muscolare, cicatrice da perforazione) o si forma per restringimento o obliterazione flogistica alla base dell'appendice con aumento della pressione interna e prolasso parietale sul vecchio focolaio.

Quei diverticoli che si formano sul luogo della flogosi possono, come l'ascesso, verificarsi in qualsiasi zona della parete; gli altri, quelli da obliterazione ed aumento di pressione, lontani dal luogo della flogosi, agiscono come una valvola contro l'aumento di pressione, e sono più frequenti nel luogo ove i vasi penetrano nelle tonache muscolari, perciò sul bordo mesenteriale.

Questa posizione assumono anche, secondo Mundt, alcuni falsi diverticoli non flogistici es. carcinoidi della metà basale dell'appendice.

Von Brunn in un lavoro fondamentale del 1905 si è dimostrato il principale sostenitore della patogenesi flogistica. Egli fa notare che nell'infiammazione dell'appendice si possono avere e anzi sono frequenti gravi danni nella muscolare. Nello stadio acuto si ha quasi sempre una forte infiltrazione parvicellulare che separa le fibre muscolari, in casi più rari si hanno focolai circoscritti di maggiore flogosi con piccoli ascessi i quali si rompono verso la mucosa e la sottomucosa e possono preparare una perforazione. La completa perforazione avviene nella muscolare per una perdita di sostanza i cui margini presentano alti gradi di flogosi; se tale perforazione guarisce si chiudono i margini del difetto, ma la rigenerazione dei vari componenti delle pareti è molto diversa. Le strutture connettive, come la sottomucosa e la sottosierosa, si uniscono così da rendere irriconoscibile la pregressa perdita di sostanza. La sierosa viene sostituita da aderenze. La mucosa si rigenera se ne erano rimasti resti sufficientemente vitali, ma spesso non raggiunge l'alto grado di differenziazione della mucosa normale. Al posto di un epitelio alto e di tubi ghiandolari ordinati si ha un basso strato epiteliale con tubi ghiandolari mancanti o bassi o irregolarmente situati. Il maggior difetto si ha però nella rigenerazione della muscolare. La copertura del difetto e l'unione degli estremi dell'anello muscolare viene fatta da cicatrice connettiva.

V. Brunn ritiene pertanto che il diverticolo rappresenti la guarigione di un processo infiammatorio acuto, di una appendicite perforativa; egli dice di non aver mai visto diverticoli in forami vascolari.

Il forame patologico si distingue dallo hiatus vascolare perchè non dà passaggio a vasi e mentre lo hiatus vascolare è circondato da muscolatura normale, la lacuna patologica presenta una muscolatura con fibre spostate e compenetrate da connettivo, esito dell'infiltrazione flogistica.

La mucosa più della muscolare presenta chiare note di flogosi.

L'epitelio è spesso cubico invece che cilindrico, i tubi ghiandolari sono scarsi e non tipici, salvo naturalmente eccezioni come si vedrà nei nostri casi.

Del resto più che da uno stiramento e protrusione all'esterno della mucosa è verosimile che il rivestimento mucoso del divericolo sia formato da una rigenerazione della mucosa stessa. Anzi i singoli stadi del processo di rigenerazione nel diverticolo si possono seguire.

Talvolta il rivestimento mucoso manca del tutto e si trovano al posto della mucosa zone ulcerative coperte da tessuto di granulazione e ai bordi di esse terminano le primitive formazioni epiteliali. Il confine fra la mucosa rigenerata e quella originale è spesso molto netto. Lo stesso processo può avere diversi gradi di intensità.

Il lume appendicolare può essere semplicemente allargato e fortemente eccentrico per spostamento del cilindro mucoso. Si può avere ovunque un largo collegamento fra diverticolo e lume mentre altre volte, per largo tratto, il diverticolo è separato dal lume originale ed è in unione con esso solo per breve tratto. Talvolta l'unione col lume appendicolare non è più visibile o dimostrabile, e il diverticolo può persino essere collocato all'esterno di un anello muscolare chiuso, come è chiaramente dimostrato da una delle nostre figure (fig. 5) ove la separazione fra le pareti dell'appendice e il diverticolo è talmente completa da dare l'illusione di due appendici sezionate trasversalmente e situate una accanto all'altra; naturalmente però una è del tutto sprovvista di parete muscolare.

Per Von Brunn il meccanismo per il quale si costituisce un diverticolo è il seguente: flogosi dell'appendice con perforazione completa o incompleta della parete, formazione di ascesso parietale in connessione con l'interno dell'eppendice, guarigione del processo con mantenimento di mucosa vitale dei dintorni della perforazione, proliferazione dell'epitelio della mucosa da un lato, e formazione di connettivo nella zona del difetto dall'altra. Secondo la grendezza del difetto e dell'ascesso il risultato della rigenerazione varia; se piccoli spesso di diverticolo non si forma, se più grossi facile costituzione di esso.

Il conservarsi della mucosa è di importanza fondamentale per il modo di guarigione. Se la perforazione comporta un'ampia zona di distruzione della mucosa più che un diverticolo si forma una obliterazione del lume; in altri casi invece i dintorni della perforazione mantengono mucosa relativamente conservata, mentre sottomucosa e muscolare presentano una zona necrotica limitata.

Con le descrizioni istologiche di Von Brunn e con le sue deduzioni patogenetiche collimano quelle di molti altri autori.

Krabbel potè esaminare una appendice lunga 9 cm., ispessita, coperta da sierosa leggermente iniettata. Nel mesenteriolo presentava sei o sette formazioni rotondeggianti di grandezza variabile, fluttuanti, comunicanti col lume appendicolare che conteneva liquido sieroso torbido con fiocchi di fibrina. Alla base dell'appendice stenosi notevole con adesione flogistica della mucosa. Le piccole cavità erano situate fra le pagine del mesenteriolo e presentavano una parte ispessita e infiltrata, con mucosa liscia; esse comunicavano per aperture rotonde di 2-6 mm. col lume appendicolare, ivi la mucosa passava insensibilmente a contatto con quella dell'appendice.

All'esame istologico era dimostrabile una mucosa con ghiandole nu-

merose e ben conformate con epitelio cilindrico alto; tessuto linfadenitico dappertutto ben conservato, follicoli linfatici per lo più ingrossati e confluenti. Submucosa con tratti di infiltrazione parvicellulare. Muscolare ben sviluppata con piccoli focolai di cellule rotonde. Nulla a carico della sottomucosa e sottosierosa. Nel diverticolo la mucosa mutava il suo carattere solo perchè le ghiandole erano più scarse, ma mancava, come succede in molti casi, una mutazione delle cellule epiteliali cilindriche in cubiche. La sottomucosa era diffusamente infiltrata con cellule rotonde e plasmacellule.

Krabbel apprezzò tali lesioni come esito di infiammazione con ascessolini iniziali sostituiti da connettivo, stenosi della base dell'appendice ed evaginazione multipla della mucosa nelle zone deboli della muscolare.

Nel caso di Seelig 1906 la muscolare non era del tutto interrotta, ma con poche fibre copriva la mucosa del diverticolo; l'epitelio era cubico invece che cilindrico e vi era scarso sviluppo di tessuto linfoadenoide.

Scheweizer descrive in un caso un diverticolo solo parzialmente rivestito da mucosa, ad un certo punto l'epitelio diveniva piatto e le ghiandole sparivano.

Moschowitz descrive come concomitanti col diverticolo lesioni flogistiche croniche: stenosi del lume appendicolare o sua completa obliterazione con tessuto connettivo neoformato, assenza di cripte mucose, ispessimento della sottomucosa, diminuzione o scomparsa del tessuto linfoide, infiltrazione della muscolare con connettivo neoformato, ispessimento e deformazione della sierosa.

In un suo caso il diverticolo formato solo da connettivo e dal peritoneo presentava la superficie interna solo per un tratto tappezzata da epitelio, mentre il resto conteneva essudato; le pareti dell'appendice presentavano flogosi acuta, edema, infiltrazione leucocitaria, ecc.

***

L'esame istologico accurato di 8 casi che sono caduti sotto la nostra osservazione dimostra che, come sostiene von Brunn, la patogenesi del diverticolo appendicolare è da considerare flogistica. I nostri reperti però si scostano per alcuni tratti da quelli di altri autori come metteremo in evidenza.

Le appendici esaminate sono state tutte ottenute da operazioni chirurgiche ed i p. operati per fenomeni appendicolari acuti o sub-acuti. Quasi tutti però presentavano nella storia clinica fenomeni imputabili a pregressi attacchi appendicolari, di varia intensità.

Tecnica: ogni pezzo asportato fu messo in formalina ed indurito per qualche giorno. Furono praticate sezioni trasversali a serie comprendendo non solo la zona del diverticolo, ma anche tratti situati prossimalmente e distalmente ad esso onde studiare eventuale presenza di flogosi in atto o pregressa e le sue conseguenze.

Furono eseguite le colorazioni abituali.

Esporremo i casi non nell'ordine con cui si sono presentati alla nostra osservazione, ma secondo l'intensità e la progressione della lesione, cominciando da due casi in cui il diverticolo era appena iniziale, accennato, per passare a casi di diverticoli ben costituiti e a casi di complicazioni del diverticolo, precisamente perforazione e mucocele.

Caso IV. — Corrisponde alla figura n. 1.

A. 18, donna di casa. Sintomi dispeptici da circa due anni, una sola volta circa sei mesi prima dell'operazione dolori addominali localizzati a destra con febbre modica per due giorni.

In occasione di una ripresa blanda dei dolori viene operata a freddo.

Appendice lunga centimetri 7, gomitata nel suo terzo medio da una aderenza; pareti alquanto ispessite in toto. Sul terzo prossimale faccia libera, presenta un diverticolo unico della grandezza di un pisello.

Alla sezione si riconoscono bene i vari componenti della parete appendicolare.

La sierosa è rappresentata solo da scarsi elementi fibrosi cicatriziali. La muscolare ben sviluppata e sono ben distinti i due strati, circolare e longitudinale che appaiono anzi discretamente iperplastici.

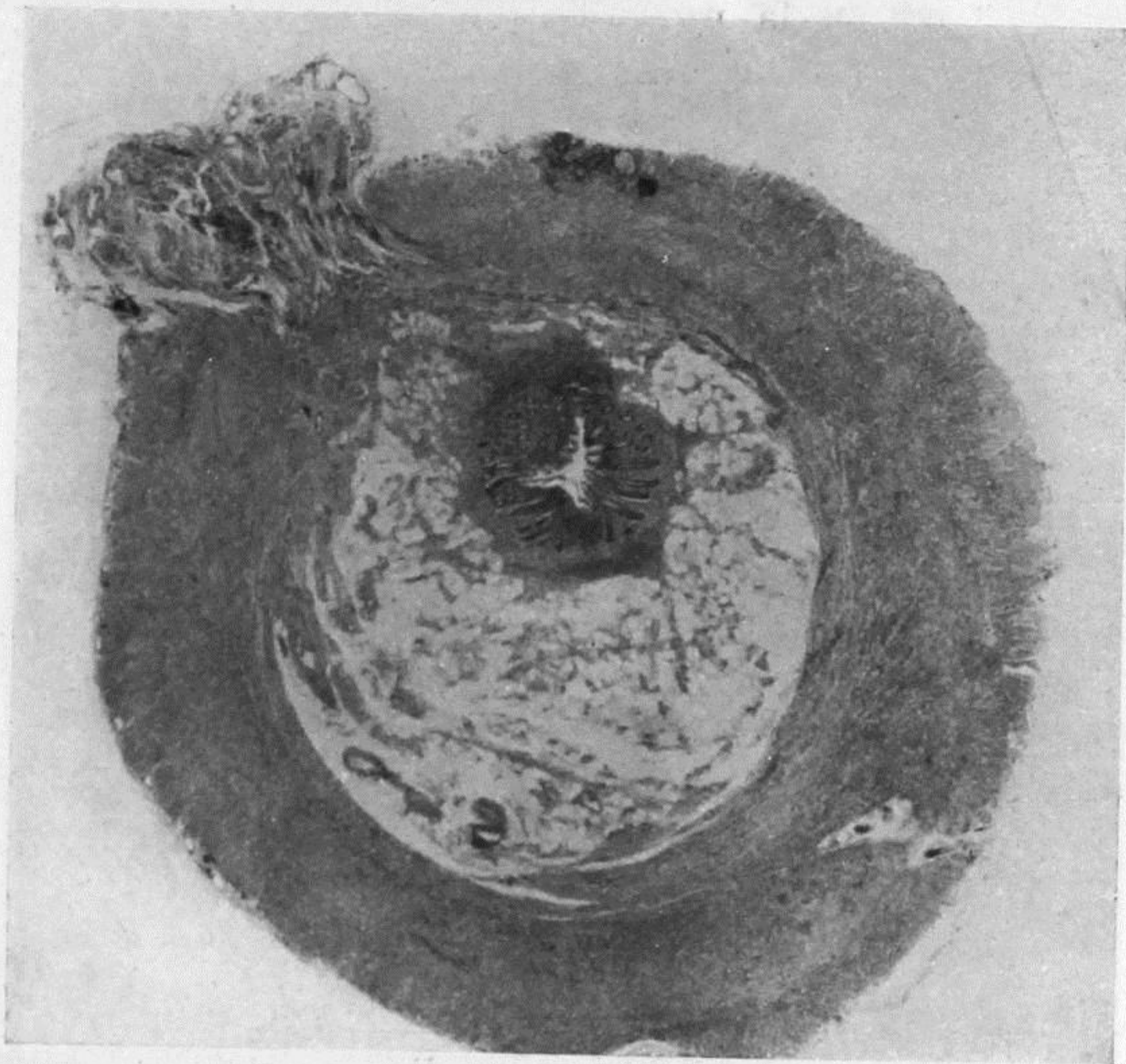



Fig. 1. — Inizio di formazione di diverticolo in appendicite cronica. Attraverso una rottura circoscritta della parete muscolare si è avuto una evaginazione della sottomucosa. La rottura della muscolare costituisce la premessa indispensabile per la formazione di un falso diverticolo; la mucosa segue in secondo tempo la sottomucosa.

Per un tratto corrispondente a circa 1/5 della circonferenza la tonaca muscolare presenta una breccia a margini piuttosto netti che sul lato destro appare costituita maggiormente a spese dello strato interno.

La sottomucosa fortemente ispessita presenta un aspetto fibroso areolare con numerosi vasi, essa penetra nella breccia parietale, è addensata in fasci spessi e fibrosi ricchi di vasi e si evagina all'esterno coprendo i bordi della perdita di sostanza muscolare.

La mucosa presenta chiare note di flogosi con infiltrazione parvicellulare, parziale elisione della struttura ghiandolare in alcuni punti, mentre in altri i tubi ghiandolari, colpiti dalla sezione longitudinalmente e trasversalmente, sono ben costituiti, ben ordinati e tappezzati da epitelio cilindrico.

Il lume appendicolare non appena dilatato e non contiene nè muco nè essudato.

Caso II. — Corrisponde alla figura n. 2.

Individuo di anni 27, muratore, anamnesi remota negativa, viene operato nelle 24 ore di un attacco appendicolare subacuto, senza vomito, con dolore addominale loca-

lizzato a destra e scarsa febbre. Appendice lunga 9 cm. ispessita in toto con vasi iperemici, non aderenze.

A livello del terzo medio presenta due diverticoli della grandezza di un pisello simmetricamente situati sulla faccia libera.

All'esame della sezione praticata in modo da comprendere i due diverticoli si nota: sierosa rappresentata solo quà e là da scarsi elementi. Tonaca muscolare notevolmente ispessita specialmente a carico dello strato interno che presenta fibre in parte dissociate da penetrazione di connettivo fibroso; esistono due distinte breccie nella parete muscolare, quella collocata in alto è costituita specialmente a carico dello strato interno; le fibre muscolari coprono in parte il diverticolo che è costituito solo da tessuto fibroso

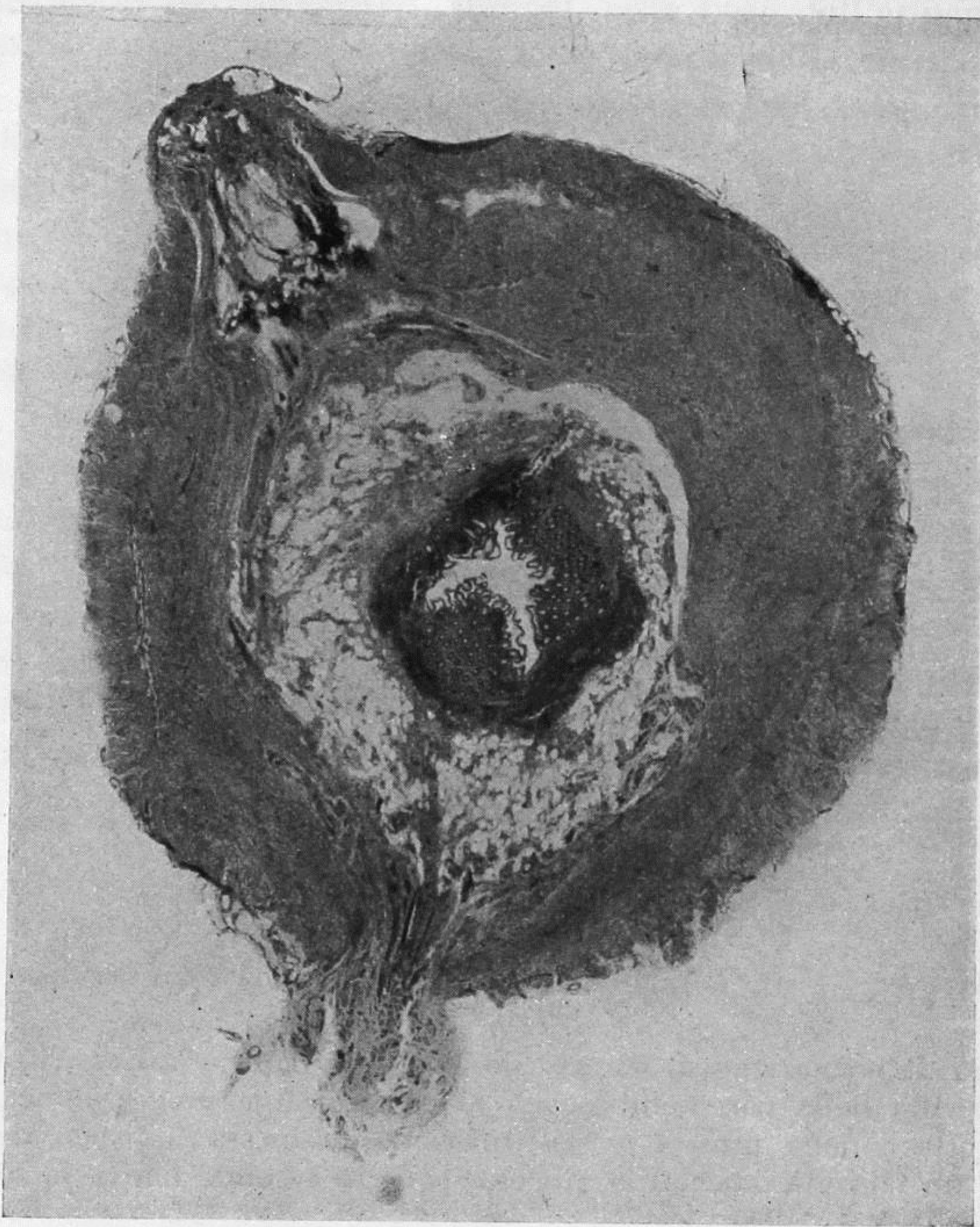



FIG. 2. — Stadio iniziale della formazione di doppio diverticolo dell'appendice in appendicite cronica-riacutizzata. Da una duplice breccia della parete muscolare, la sottomucosa, con chiare note di flogosi, si è fatta strada all'esterno.

cicatriziale; la sottomucosa in questo punto è ben distinta da tale tessuto cicatriziale e pertanto il diverticolo è solamente iniziale, è costituito cioè solamente da tessuto fibroso che rappresenta la guarigione della lesione della parete muscolare.

La breccia muscolare del diverticolo inferiore è anch'essa circoscritta, anch'essa ripiena di tessuto fibroso cicatriziale che prolassa all'esterno e nel suo movimento di protrusione si tira dietro la sottomucosa.

Questa è fortemente ispessita, fibrosa e con aspetto areolare.

La mucosa presenta tubi ghiandolari tagliati trasversalmente, bene ordinati, tappezzati da epitelio cilindrico. Notevole infiltrazione parvicellulare in due punti ove i tubi ghiandolari sono meno sviluppati. Follicoli linfatici ben riconoscibili, in parte degenerati e discreto sviluppo di tessuto linfoadenoide.

Il lume appendicolare solo di poco dilatato contiene scarsissima quantità di muco.

CASO V. — Corrisponde alla figura 3.

A. 32, tramviere, ha avuto qualche volta dolori addominali diffusi, durati poche ore. Soffre di stitichezza talvolta con muco nelle feci. Ha praticato un esame radiologico dell'apparato digerente che ha messo in evidenza un mancato riempimento dell'appendice con dolore provocato sulla regione ileocecale. Operato a freddo con diagnosi di appendicite cronica.

Appendice non aumentata di volume nei due terzi prossimali; nel terzo distale presenta un grosso diverticolo a pareti dure, non fluttuanti situato sulla faccia libera.

Alla sezione si dimostra che la sierosa è in parte sostituita da connettivo fibroso aderenziale.

Muscolare non ispessita, ma normalmente costituita con seperazione evidente dei due strati. Una breccia della parete è estesa per circa 1/5 della circonferenza e presenta margini netti, essa è specialmente costituita a spese dello strato interno.

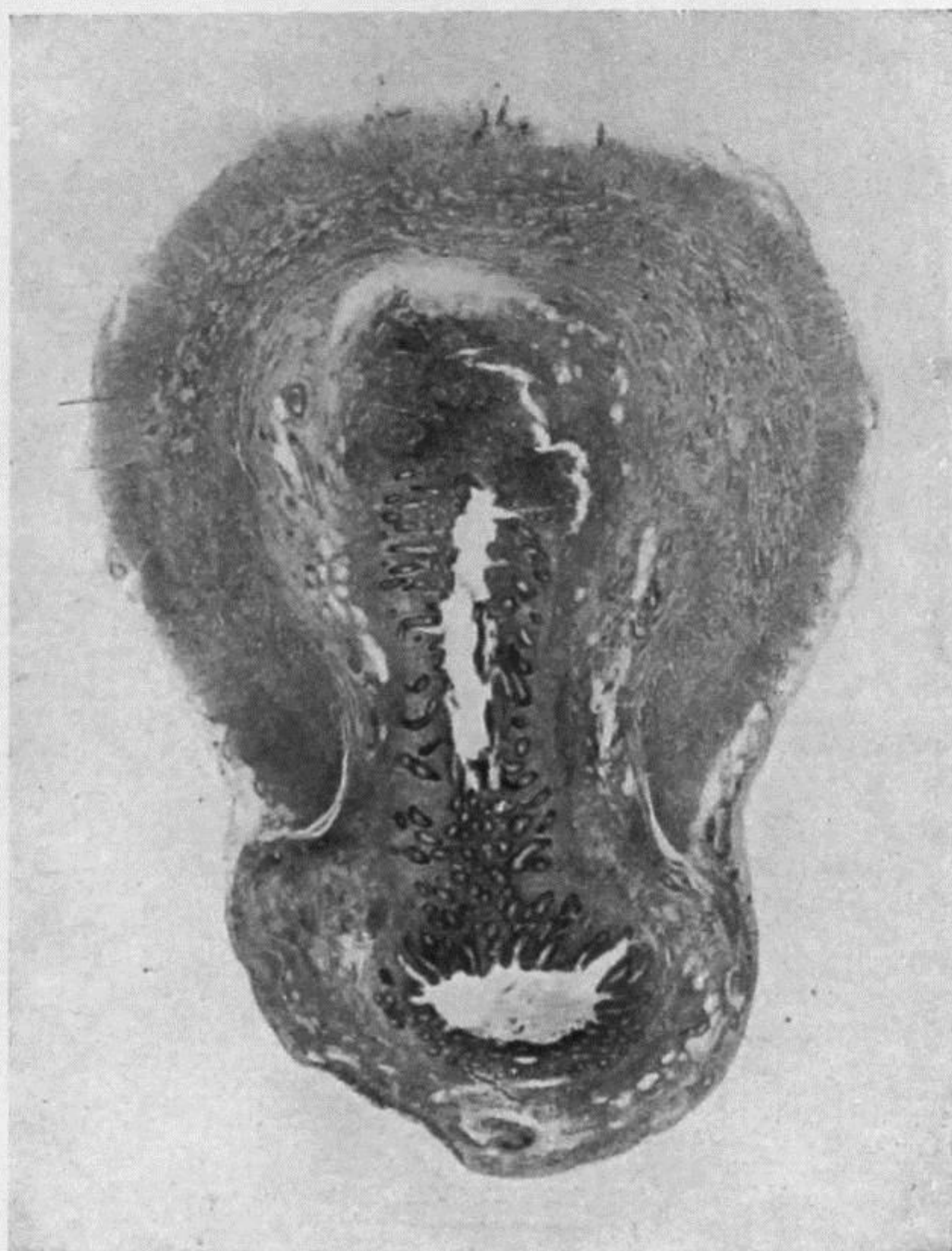



FIG. 3. — Falso diverticolo. Attraverso una breccia piuttosto vasta della parete muscolare, la mucosa ha proliferato all'esterno costituendo un diverticolo.

La sottomucosa non è aumentata di spessore nè presenta caratteri fibrosi cicatriziali.

La mucosa che rivestiva originariamente il lume appendicolare è in toto scomparsa e sostituita da tessuto connettivo fibroso, tanto che il lume è completamente obliterato.

La proliferazione dell'epitelio della mucosa attraverso la breccia muscolare ha invece costituito all'esterno della parete appendicolare un ben distinto diverticolo con lume ampio in parte ripieno di muco. La mucosa diverticolare presenta lumi ghiandolari ben costituiti, profondi ed ordinati con qualche follicolo linfatico ed è circondata da tessuto fibroso connettivale molto sviluppato.

CASO I. — Corrisponde alle figure 4 e 5.

A. 47., possidente, ha avuto due attacchi appendicolari, l'ultimo un anno prima di essere operato. Ha sofferto sempre di stitichezza e disturbi dispeptici. Operato a freddo con diagnosi di appendicite cronica.

Appendice lunga 11 centimetri fortemente ispessita con aspetto fibroso, presentava

3 centimetri dalla base un diverticolo della grandezza di una ciliegia, piuttosto duro, situato sulla faccia mesenteriale.

All'esame delle sezioni si nota:

Nella figura 4: sierosa e sottosierosa fortemente ispessite con aspetto fibroso cicatriziale, ricche di vasi.

Muscolare notevolmente ispessita specie a carico dello strato interno che è però fortemente dissociati da penetrazione di connettivo. Breccia nella parete muscolare per circa 1/5 della circonferenza con margini netti.

Ispessimento fibroso della sottumocosa.

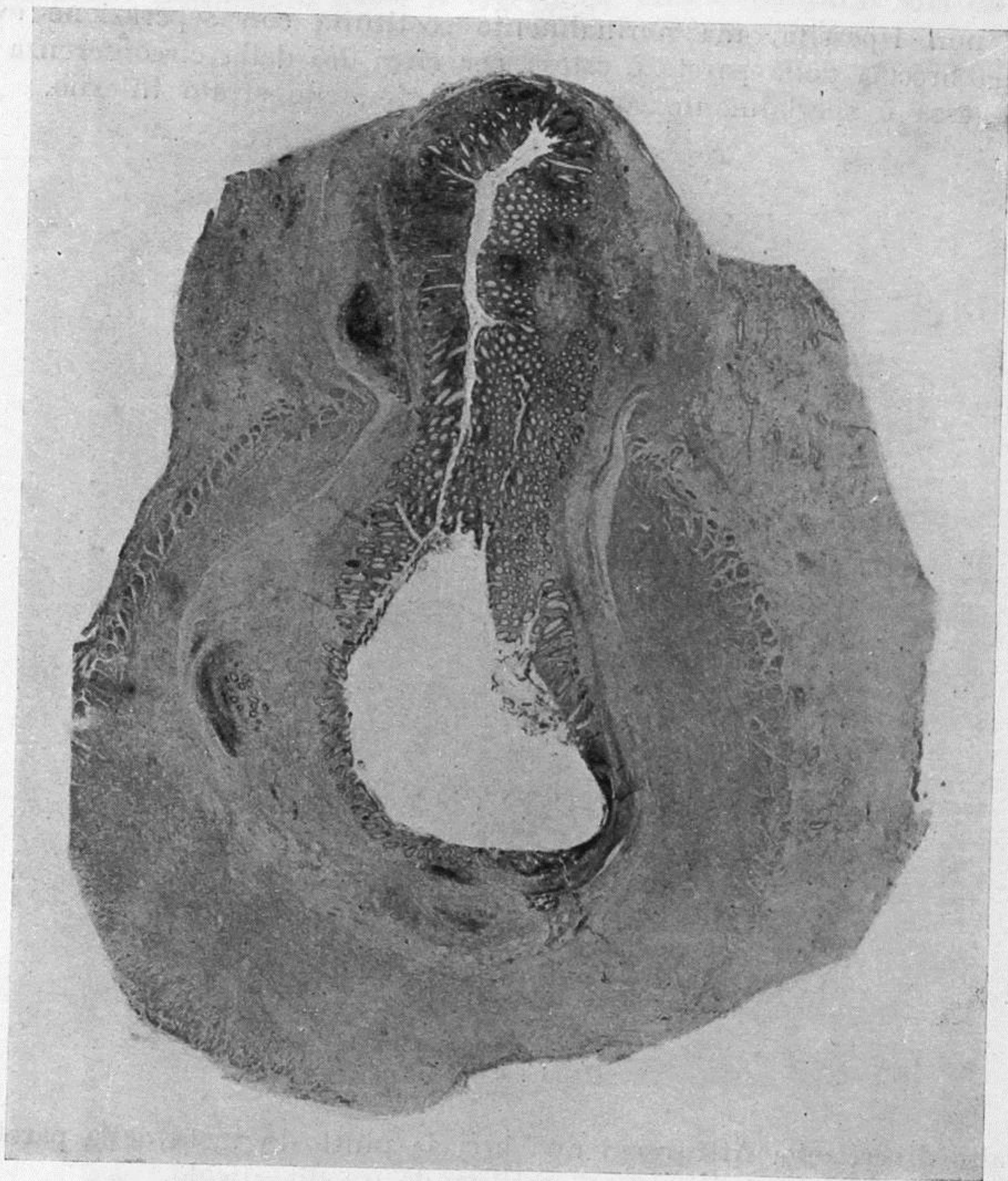



Fig. 4. — Falso diverticolo in appendicite cronica. Notevole proliferazione della mucosa attraverso una vasta breccia della parete muscolare.

Il lume appendicolare, notevolmente dilatato, presenta una mucosa bassa, con tubi ghiandolari corti ed irregolarmente ordinati tappezzati da epitelio cubico; in una zona per un discreto tratto il rivestimento mucoso è del tutto scomparso.

La mucosa ha invece fortemente proliferato nella breccia muscolare e riveste questa ed il diverticolo, è costituita da numerosi tubi ghiandolari tagliati in parte longitudinalmente, in parte trasversalmente, rivestiti da epitelio cilindrico. Discerto sviluppo di tessuto linfoadenoide e infiltrazione parvicellulare.

Nel lume del diverticolo scarsa quantità di muco.

Nella figura 5 la sezione ha colpito il diverticolo in una zona piuttosto lontana dalla comunicazione con lume appendicolare. La parete appendicolare è costituita da strati bene evidenti e di aspetto normale salvo un lieve ispessimento della sottomucosa e una discreta dilatazione del lume.

Il diverticolo è costituito invece da mucosa iperplasica con tubi ghiandolari molto profondi rivestiti da epitelio cubico con numerosi follicoli linfatici in parte degenerati e da tessuto linfoadenoide con infiltrazione parvicellulare.

Alla punta estrema del diverticolo la struttura della mucosa è cancellata e sono visibili solo scarsi residui di tubi ghiandolari.

Il diverticolo è accollato alla parete dando così l'apparenza di due lumi appendicolari.

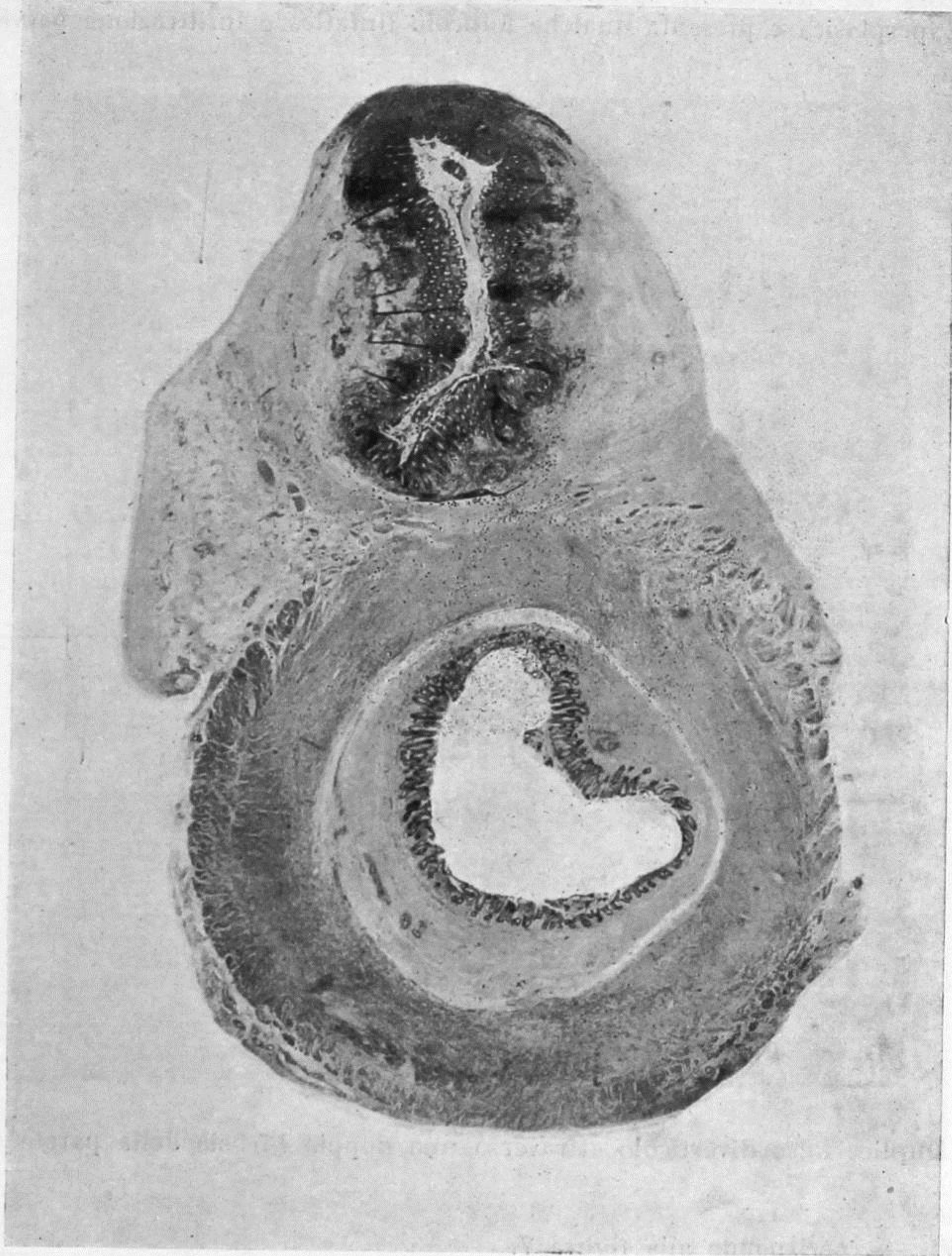



FIG. 5. — Lo stesso caso della figura precedente. La sezione ha colpito il diverticolo in una zona piuttosto lontana dalla comunicazione con il lume appendicolare.

CASO III. — Corrisponde alla figura 6.

A. 22, donna di casa. Storia di disturbi dispeptici, stitichezza da circa cinque anni. Qualche volta dolori addominali vaghi. Operata con diagnosi di appendicite cronica.

Appendice lunga 6 centimetri, discretamente ispessita, non presenta aderenze. Sulla faccia libera a livello del terzo medio due distinte tumefazioni della grandezza di un pisello situate una accanto all'altra.

La sezione dimostra: sierosa ispessita e ricca di vasi.

Muscolare molto aumentata di spessore (nella sezione una parte è stata asportata dal taglio) e in parte compenetrata da connettivo. La muscolare presenta due distinte

breccie circoscritte situate una accanto all'altra e separate da una lista di fibre muscolari ben conservate e ben visibili tra le basi dei diverticoli.

La sottomucosa presenta un ispessimento di lieve grado.

Il lume appendicolare è molto dilatato ed è tappezzato quasi dovunque da mucosa ben conservata con tubi ghiandolari profondi, ben ordinati e rivestiti da epitalio cilindrico.

La mucosa dei diverticoli, ognuno dei quali presenta a sua volta un lume ben costituito, è iperplasica e presenta qualche follicolo linfatico e infiltrazione parvicellulare.

Fig. 6. — Duplice falso diverticolo attraverso una doppia breccia della parete muscolare.

Caso VI. — corrisponde alla figura 7.

Anni 18, studentessa, operata nelle 24 ore di un attacco classico di appendicite acuta con segni di peritonite. All'operazione si trovò essudato purulento abbondante libero nell'addome, l'appendice presentava un diverticolo perforato situato sul terzo medio della faccia libera.

Asportata l'appendice e drenato l'addome la P. guarì con decorso operatorio senza incidenti.

La rottura del diverticolo spiegò la precocità della peritonite ch'era diffusa e grave già 18 ore dopo l'insorgenza dei primi sintomi appendicolari.

La sierosa si presenta ispessita edematosa e ricca di vasi iperemici.

La tonaca muscolare è notevolmente assottigliata, e presenta in alto una breccia di discreta ampiezza.

La sottomucosa è ispessita con aspetto areolare.

La mucosa è ben conservata sui due lati del lume appendicolare e presenta grossi

follicoli linfatici in parte degenerati. In basso e sopratutto in alto verso il diverticolo la mucosa manca completamente e al suo posto esistono due vaste ulcerazioni.

Il diverticolo è formato solo di tessuto connettivo fibroso senza rivestimento mucoso Dalla rottura del diverticolo l'essudato si versa liberamente all'esterno.

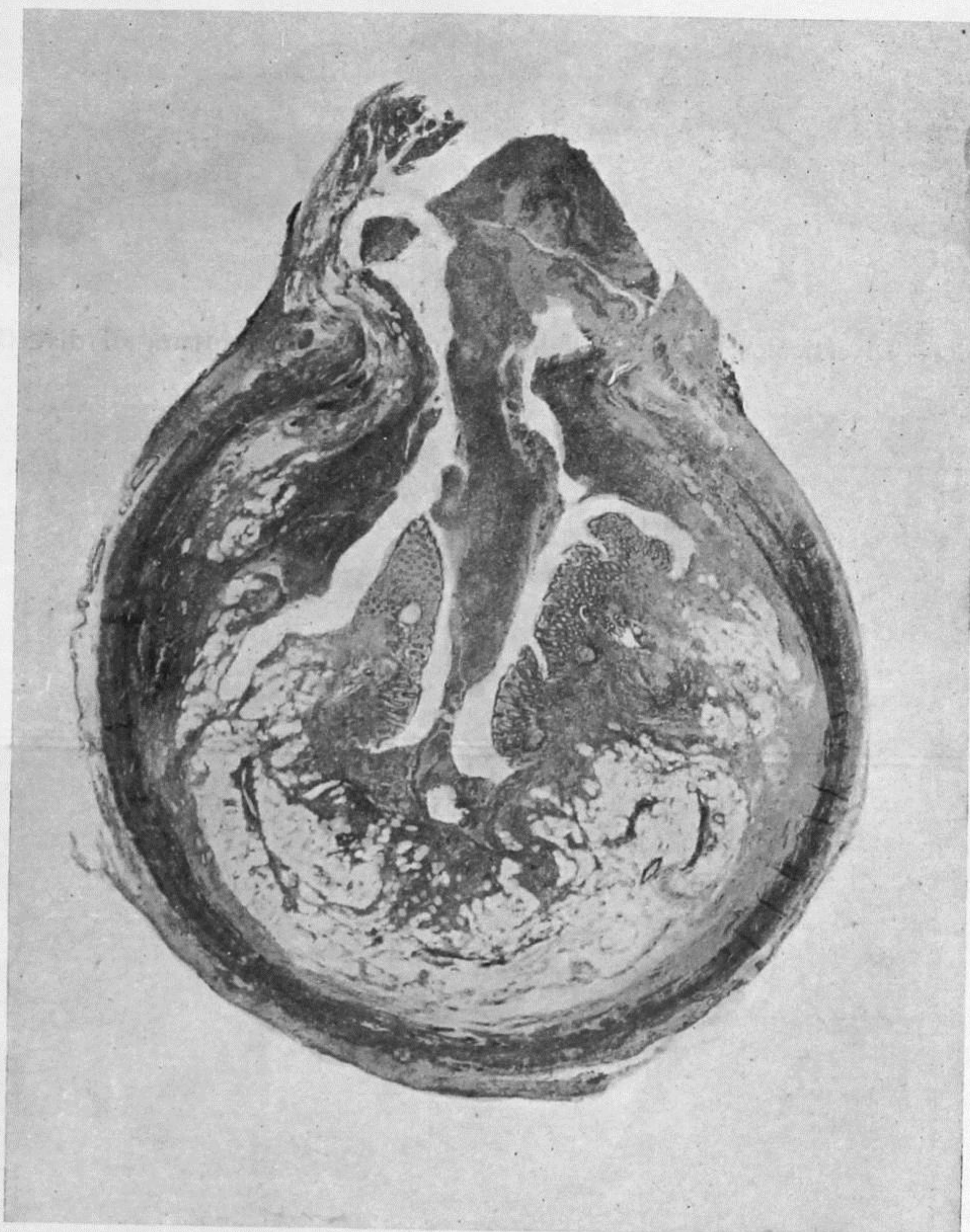



FIG. 7. — Rottura di diverticolo falso in appendicite acuta ulcerativa.

CASO VII. — Corrisponde alle figure 8 e 9.

A. 32, sarta. Sintomatologia di dispepsia e stitichezza con alternative di diarrea con muco da circa sei anni. Dolori addominali di tanto in tanto con localizzazione a destra. Operata nelle 48 ore di un attacco doloroso addominale con localizzazione a destra e con diagnosi di peritonite diffusa da appendicite acuta. L'attacco doloroso che durava da circa 24 ore si riacutizzò improvvisamente e comparve difesa.

All'operazione si trovò una lunga appendice (12 centimetri) con diverticoli multipli (32) di varia dimensione.

Due di essi erano perforati e la mucosa si presentava eversa come se i diverticoli fossero scoppiati per un eccesso di pressione interna. I diverticoli presentavano tutti i gradi di sviluppo dalla semplice rottura della parete muscolare alla formazione di diverticolo ben costituito; le breccie muscolari erano di varia dimensione. Le pareti appendicolari erano ovunque fortemente ispessite ed esisteva una notevole stenosi del lume in corrispondenza del punto d'impianto sul cieco.

Asportata l'appendice e drenato l'addome la P. guarì in circa 25 giorni.
Nella fig. 9 si vede una sezione trasversale dell'appendice in corrispondenza del diverticolo situato nel terzo medio.

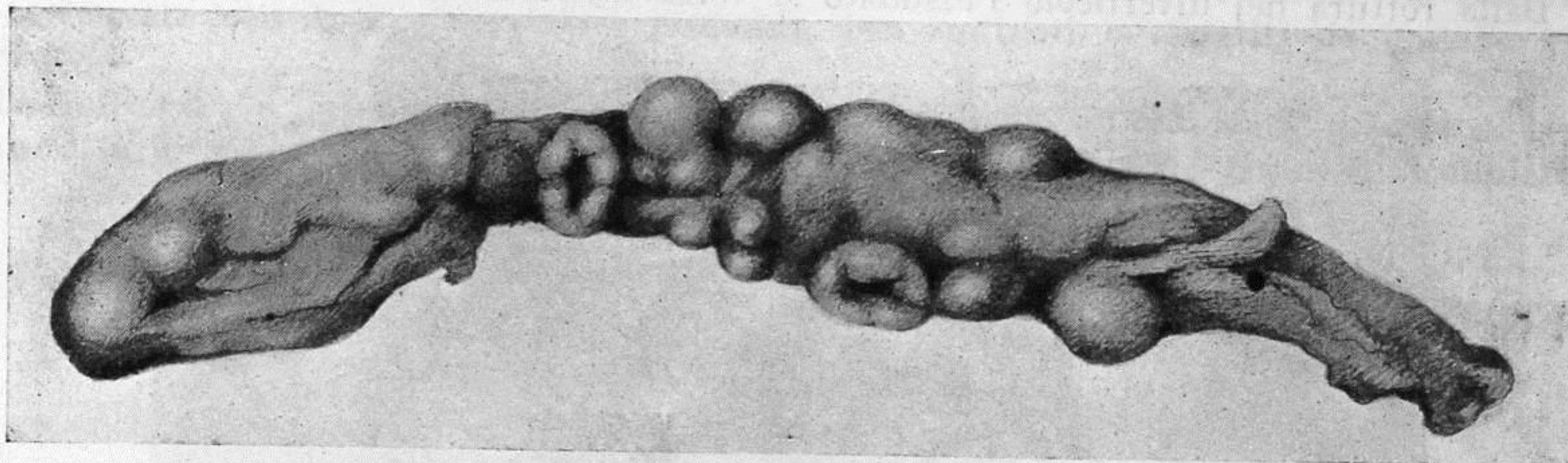



FIG. 8. — Diverticolosi multipla dell'appendice. Duplice rottura di diverticoli.

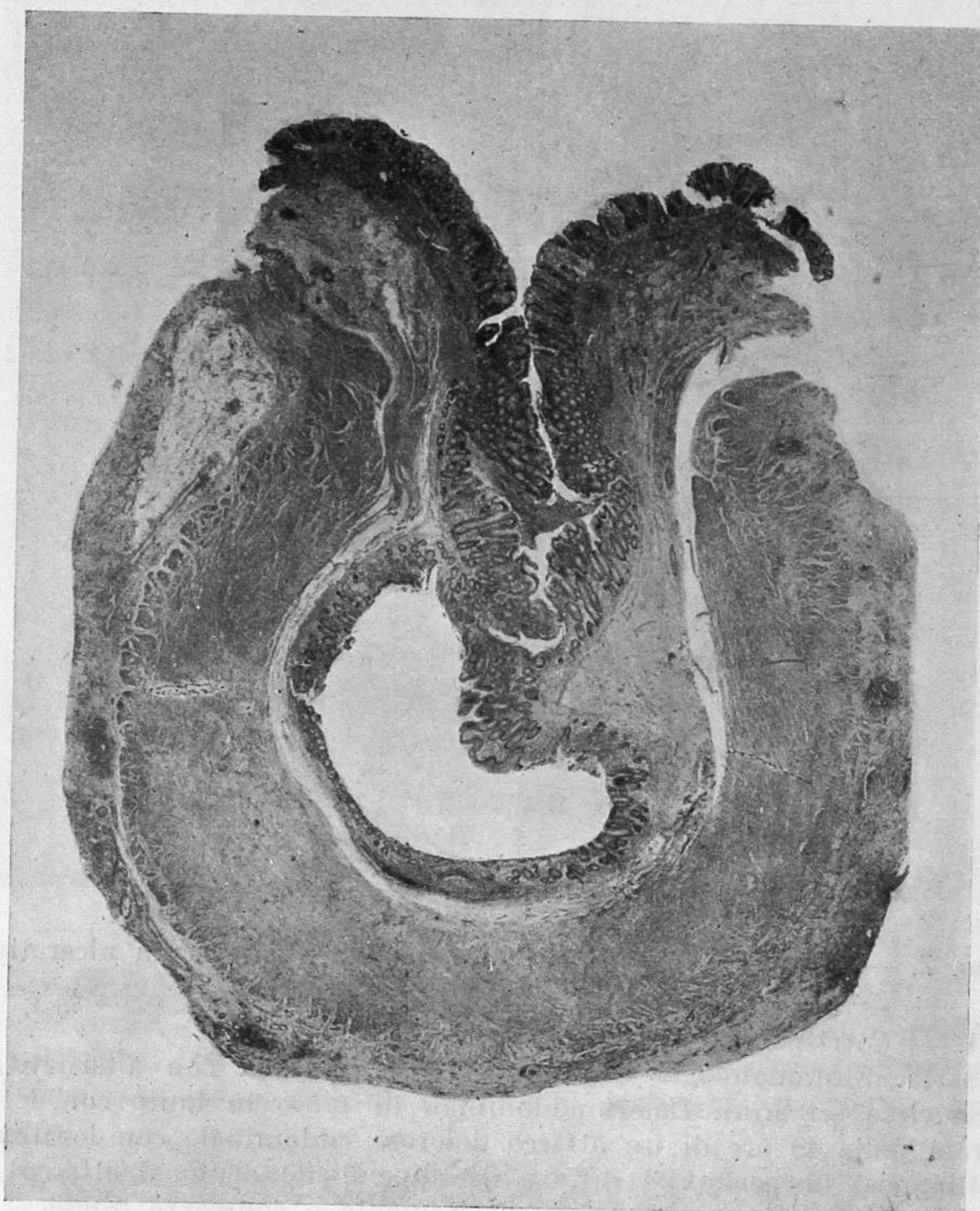



FIG. 9. — Rottura di diverticolo appendicolare Il preparato rappresenta una sezione trasversale del diverticolo situato nel terzo medio dell'appendice di cui alla figura precedente.

La sierosa e la sottosierosa sono ispessite. Anche la muscolare è notevolmente ispessita e in parte compenetrata da connettivo, probabilmente a causa della stenosi del lume situata alla base dell'appendice.

La muscolare presenta una breccia estesa per circa 1/5 della circonferenza.
La sottomucosa è ispessita specialmente a livello della mucosa del diverticolo.
Il lume appendicolare è dilatato e quasi ovunque rivestito da mucosa costituita da tubi ghiandolari bassi ed irregolarmente ordinati, rivestiti da epitelio cubico.
La mucosa del diverticolo è iperplasica, ricca di grossi tubi ghiandolari rivestiti da epitelio cilindrico.
Il diverticolo presenta una vasta breccia per la quale la mucosa è eversa e copre in gran parte i margini del difetto muscolare.

Caso VIII. — Corrisponde alle figure 10 e 11.
A. 48, donna di casa, storia di disturbi dispeptici con crisi di dolore di tanto in tanto, attribuite a colite. Le sofferenze datavano da circa quattro anni. Operata a freddo con

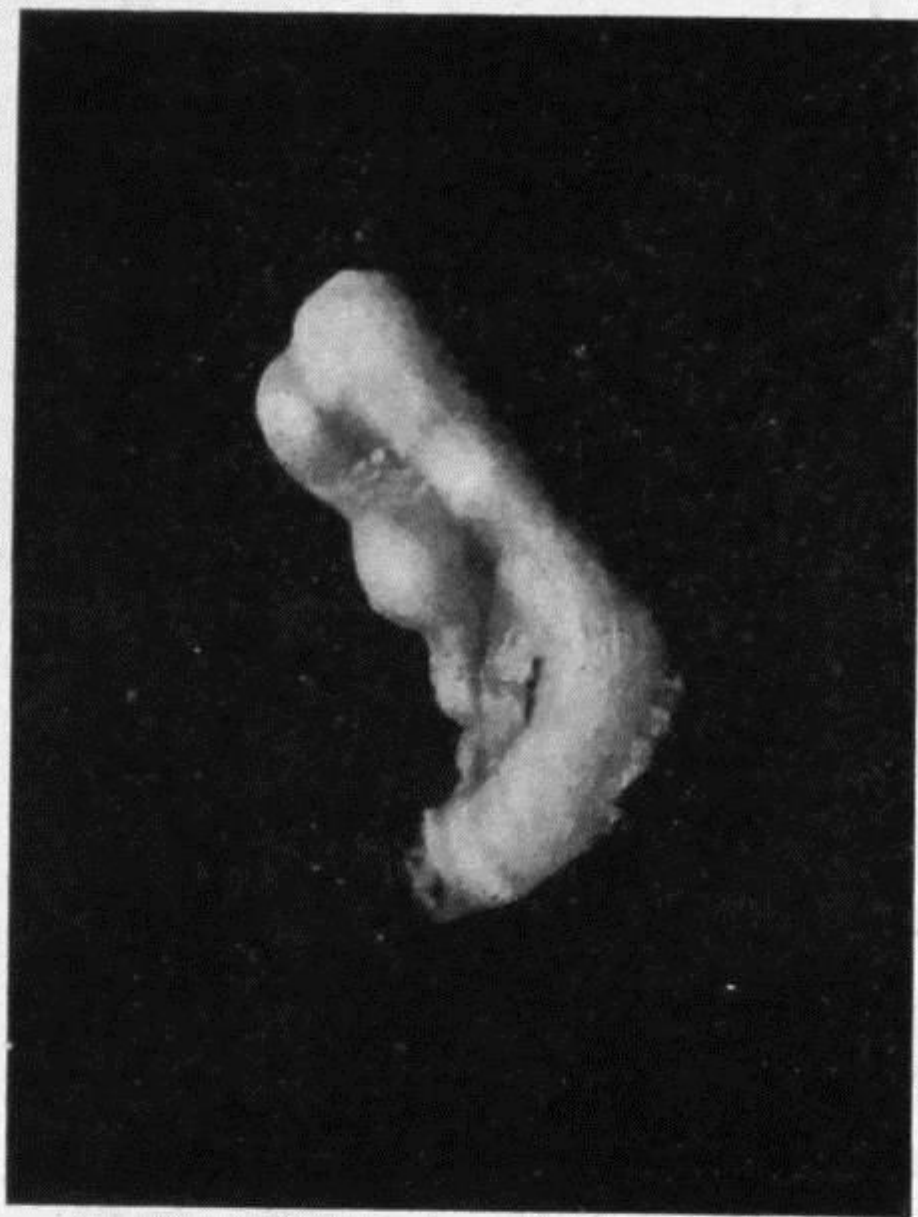



Fig. 10. — Appendicite cronica con triplice diverticolo contenente muco. Mucocele multiplo in diverticolosi.

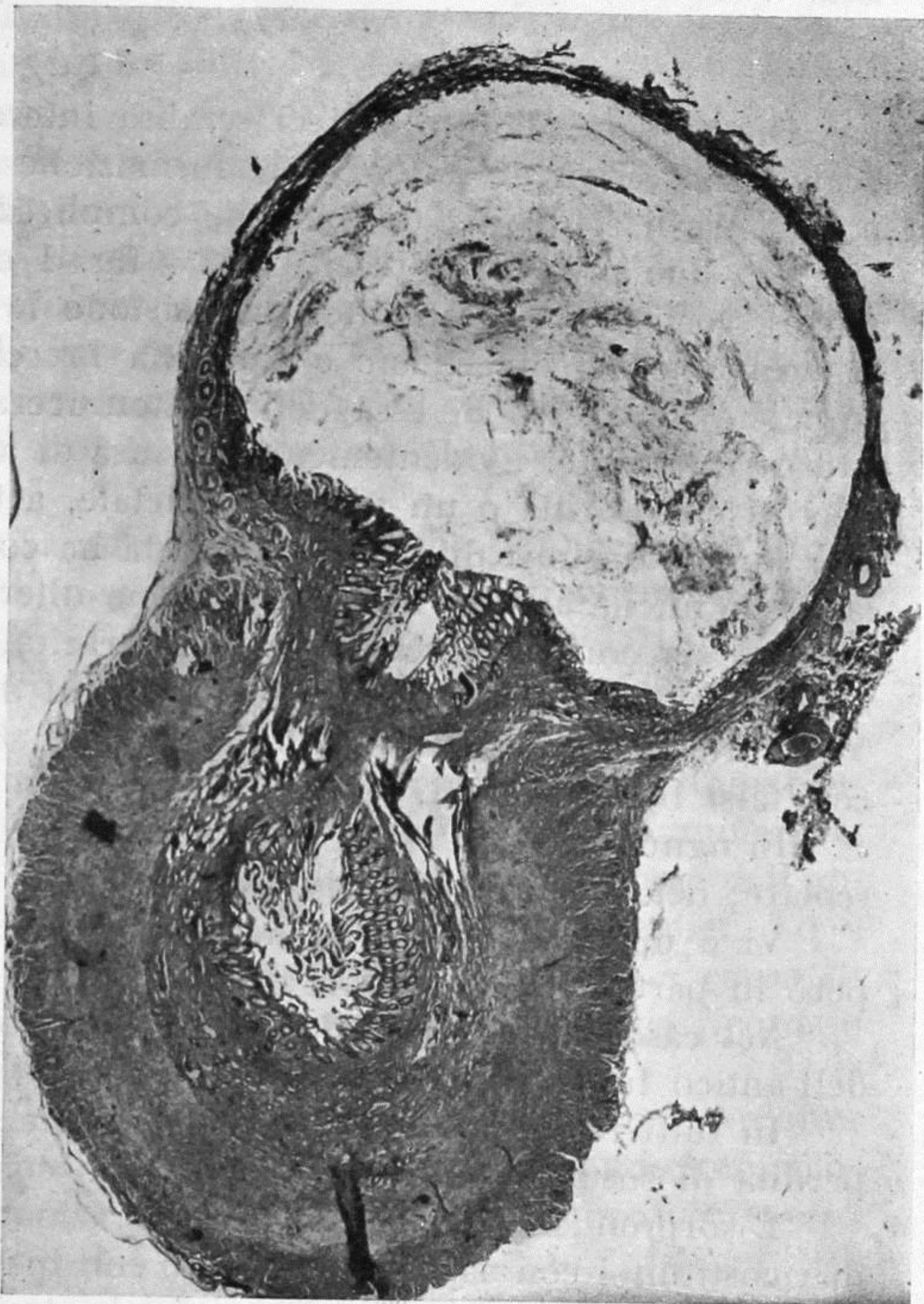



Fig. 11. — Mucocele in diverticolo falso.

diagnosi di appendicite cronica. All'operazione si trovò un'appendice a pareti discretamente ispessite gomitata ad angolo retto all'unione del terzo prossimale col terzo medio.
Sul lato mesenteriale tre diverticoli situati uno dietro l'altro, uno in corrispondenza della punta, un secondo in corrispondenza del terzo medio, un terzo più piccolo in corrispondenza del terzo basale (fig. 10).
Alla sezione i tre diverticoli apparvero ripieni di muco denso biancastro per i due diverticoli prossimali, bianco-brunastro per quello distale. Non vi era comunicazione fra i diverticoli.

La fig. 11 dimostra una sezione trasversale condotta a livello della metà del diverticolo situato sul terzo medio che era il più sviluppato.

La sierosa è ispessita. La muscolare ben sviluppata presenta una breccia pari ad 1/5 della circonferenza e che è ripiena di tessuto fibroso cicatriziale, continuazione della sottomucosa alquanto ispessita.

La mucosa che riveste il lume appendicolare appare costituita da ghiandole ben sviluppate con epitelio cilindrico e ripiene di sostanza mucoide.

Il diverticolo ha pareti molto sottili fibrose, la mucosa è presente solo in basso e per breve tratto, essa si presenta costituita da tubi ghiandolari ben ordinati e ben sviluppati ripieni di muco segregato dalle cellule. Il diverticolo è pieno di sostanza mucoide (pseudomucina).

La composizione degli altri due diverticoli era simile salvo che nel diverticolo distale vi era anche pigmento ematico.

*
* *

Questa serie di otto casi ci sembra interessante perchè rappresenta una scala progressiva di lesioni e la formazione dei diverticoli appendicolari è colpita dagli stadi iniziali fino alle complicazioni: perforazione e mucocele.

Nei due primi casi (casi 4 e 2 - fig. 1 e 2) infatti il diverticolo non è ancora costituito tipicamente, ma esistono le lesioni parietali necessarie per la creazione del diverticolo e cioè una breccia nella parete muscolare e un impegno attraverso di essa della sottomucosa che presenta ispessimento fibroso cicatriziale. Evidentemente a causa di attacchi pregressi si è avuta una necrosi circoscritta o un ascesso parietale, a tendenza perforativa che è guarito con formazione di cicatrice. Questa ha colmato la lacuna muscolare prolassando anche all'esterno. L'evoluzione ulteriore per la partecipazione della mucosa sia con il meccanismo della trazione che con quello della proliferazione della mucosa avrebbe costituito un diverticolo o più diverticoli.

I tre casi successivi (casi 5, 1, 3 - fig. 3, 4, 5 e 6) dimostrano diverticoli falsi ben costituiti.

In ognuno di essi esiste una più o meno ampia breccia della parete muscolare; nel caso n. 3 ne esistono due.

Vi è un grado più o meno marcato di iperplasia della muscolare che però in parte è compenetrata da connettivo.

Nel caso 5 (fig. 3) la flogosi ha portato ad una obliterazione completa dell'antico lume appendicolare per mezzo di connettivo neoformato.

In tutti i casi la mucosa ha fortemente proliferato ed è fuoruscita dalla perdita di sostanza muscolare all'esterno costituendo un lume diverticolare.

È sorprendente il potere di rigenerazione della mucosa e la sua capacità di ricostituirsi con aspetto normale o con iperplasia. Purchè nella flogosi primitiva i danni non siano stati gravi ed estesi, se sui bordi della breccia muscolare sono rimasti resti di mucosa vitale si ha una rapida e rigogliosa rigenerazione. In questo i nostri reperti si scostano alquanto da quelli di altri Autori che descrivono mucose ipoplasiche con tubi ghiandolari bassi e disordinatamente collegati, con epitelio di rivestimento cubico piuttosto che cilindrico.

Nei nostri casi invece, come appare dalle microfotografie, anche in casi in cui l'originaria mucosa appendicolare si presenta ipoplasica, la mucosa del diverticolo è rigogliosa e ben costituita.

In quanto alla patogenesi dei diverticoli non vi è dubbio che a base dei nostri casi vi sia stata una ragione flogistica.

Già clinicamente quasi tutti i P. presentano una storia di disturbi addominali sebbene talvolta vaghi come stipsi, dispepsia, vaghi dolori; ma talvolta erano presenti nella storia episodi che sicuramente erano da ricollegarsi ad attacchi appendicolari.

In più l'esame istologico ha dimostrato, come si può seguire nelle figure, un'alterazione della parete appendicolare, così, a prescindere dalle lesioni con difetto della muscolare, si vedono iperplasia e fibrosi della sottomucosa, iperplasia e degenerazione dei follicoli linfatici, sostituzione di connettivo ai fasci muscolari, infiltrazioni parvicellulari, formazione di tessuto linfoadenoide.

Non vi è perciò dubbio sull'esattezza dell'idee di von Brunn e di altri sulla origine flogistica della massima parte dei diverticoli appendicolari.

Due casi interessanti sebbene fra loro diversi sono i casi n. 6 e 8 (figure 7, 8 e 9) che riguardano perforazione di diverticoli.

Nel caso 6 (fig. 7) la perforazione del diverticolo è dovuta ad una appendicite acuta ulcerativa con distruzione rapida della parete che si presenta ovunque assottigliata. Il copioso versamento di essudato purulento visibile nella figura lascia ben supporre come in tali casi la perforazione avvenga precocemente e lo sviluppo della peritonite sia rapido; solo un intervento precocissimo eseguito nelle 12 al massimo 24 ore dall'inizio dell'attacco può far sperare in un felice esito dell'atto operatorio, ciò che si è verificato nella nostra P.

L'altro caso n. 7 (fig. 8, 9) rappresenta invece una doppia perforazione di diverticoli da tempo costituiti in una appendice con diverticolosi multipla. Già il caso è interessante per il notevole numero dei diverticoli (32) e per il loro diverso sviluppo. Questo è spiegato dalla lunga storia raccontata dalla paziente che evidentemente aveva subito attacchi multipli nel tempo con successive lesioni parietali e successive formazioni di zone di minor resistenza attraverso le quali la mucosa, a causa della pressione interna aumentata per la presenza della stenosi del lume appendicolare situata alla base dell'appendice, aveva prolassato quà e là costituendo diverticoli molteplici. Ed è anche probabile che la duplice simultanea rottura sia avvenuta a causa di un brusco aumento della pressione interna sebbene la P. non abbia ricordato sforzi precedenti all'insorgenza del dolore.

Infine l'ultimo caso n. 8 (fig. 10 e 11) è molto dimostrativo per un'altra complicazione dei diverticoli appendicolari, il mucocele. Ben conosciuto, sebbene relativamente raro è il mucocele dell'appendice, che è preceduto spesso dall'obliterazione del lume per flogosi o per inginocchiamento, adesioni ecc. Ancora meno frequente è il mucocele del diverticolo. La composizione chimica del muco può variare: Dodge ottenne tre volte la reazione della mucina, due volte quella della pseudomucina, una volta quella della sostanza colloide. Castle, Norment e Phemister ottennero la reazione della pseudomucina. Anche nel nostro caso si trattava di pseudomucina; il diverticolo distale presentava inoltre un contenuto mucoso brunastro per presenza di pigmento ematico. Tutti e tre i diverticoli sede di mucoceli erano ancora integri, la loro rottura eventuale avrebbe portato ad un pseudomixoma peritoneale di cui qualche caso è descritto nella letteratura.

Per concludere noi abbiamo avuto l'occasione di osservare una serie di casi di diverticoli falsi dell'appendice in cui sono rappresentate lesioni di-

verse, e progressivamente più gravi, dalla semplice lesione della parete muscolare alla perforazione e al mucocele del diverticolo.

L'accurato esame istologico ci ha convinti che la patogenesi della massima parte dei diverticoli falsi è quella flogistica come fu sostenuta da von Brunn e da altri pur non potendo escludere che, in rare circostanze, si possano avere prolassi della mucosa attraverso forami vascolari preformati.

RIASSUNTO.

L'A. espone i dati istologici di otto casi di diverticoli falsi dell'appendice, e in base ad essi conclude che nella massima parte dei casi i diverticoli falsi dell'appendice sono di origine infiammatoria.

BIBLIOGRAFIA.

ARNOLD R. *Beitrag zur kenntnis der Divertikel des Wurmfortsaises.* Münch. med. Wchnschr., 75, 344-346, febbraio 1928.

ASCHOFF H. VON L. *Spezielle Patologische Anat.* Verlag G. Fischer, Jena, 1913.

BACLECHNER KARL. *Stielgedrehtes, angeborens divertikel des Wurmf.* Zentralbl. f. Chir., 51, dez. 1924.

BEER EDWIN. *Some Pathological and clinical aspects of acquired (false) diverticula of the Intestine.* Am. Journ. Med. Sci., 128, july 1904.

CASCO. *Append. cangren. con diverticolite suppurativa.* Arch. Argent. de Enferm. Appar. digest., 1936, 11, 843.

CHASE *W. H Three Cases of diverticula of the appendix.* Can. Med. Assn. Journ., 17, 416, aprile 1927.

CHLUMSKY. *Ueber verschiedene Methoden der Darmvereins.* Beitr. Z. Kl. Chir., 25, 539, 1899.

COOLLINS D. C. *Diverticula of the vermiformis appendix.* Ann. of. Surg. 1936, 104, 1001.

COMING E. *Retent. Cyst and divertic. of the verm. App.* Albany Med. Ann., 1905, 816, 831.

DODGE G. E. *Cyst. dilat. of the vermif. app.* Ann. Surg., 1916, 334, 348.

DONOVAN R. E. *Divert. de l'Append.* Arch. Argent. de Enferm. di App. diger., 1936, 11, 475.

EDEL M. *Ueber Erworbene Darmdivertikel.* Wirchows f. path. Anat., 138, 347, 1894.

EDWARDS H. *Diverticula of the Colon and Verniform Appendix.* Lancet, 1, 221, 227, febbraio 3, 1934.

GARDHAM A. J. *Diverticulosis of the Appendix and Pseudomyxoma Peritonei.* Brit. Jour. Surg., 16, 62-65, july 1928.

GRYNFELTT H. *Diverticule infl. de l'app.* Arch. d. mal. de l'app. digestif., 10-520, 542, aug. 1920.

KELLY H. A. *The Vermif. App. and its Diseases.* Saunders Philadelphia, 1905.

KRABBEL. *Divertikelbidung bei Appendicitis.* Beitr. z. Klin. Chir., 80, 121, 1912.

MAALE C. U. *Histopatologiske studier over processus vermiformis.* Kobenhaven, Jacob Lund, 1908.

MALONE. *Divertic. of the Appendix.,* J.A.M.A., 84, jan 1925.

MASSON J. *Pseudomyxoma Perit. from mucocele of App.,* S.G.O., 50, june 1930.

MC CARTY e MC. GRATH. *Clin. and Path. sign. of Oblit.,* ecc., S.G.O., 12, march 1911.

MERTENS. *Falsch Divertikel der Flex. sigmoidea and des Proc. Vermif.* Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. chir. 9, 743, 1902.

MOSCHCOWITZ ELI. *The Pathol. Diagn. of Diseas of the App.* Annals of Surg. 63, june 1946.

MULSOX F. *Diverticulosis of the Appendix.* Arch. Surg., 24, june 1932.

MUNDT R. *Ueber Veranderungen der Wurmforts.* Path. Anat. Arb., Berlin J. Orth., 1903.

PACK G. *Diverticulosis of the verm. App.* Am. Journ. Surg., 8 oct. 1928.

PHEMISTER D. *Pseudomucinous Cyst of App.,* J. Am. Med. Ass., 1915.

SAUER P. K. *Diverticula of Appendix.* Am. J. Surg., 10 dic. 1930.

SELLING M. G. *False diverticula of the verm App.* Annals, of Surg., 44, 78-86, july 1906.

STEWART J. *Diverticulosis of the App.* New England Journ. Med., 203, dec. 1930

STOUT A. P. *A. Study of Divert. Formation in the App.* Arch. Surg., 6 may 1923.

STURM H. *Beitrage z. path. Anat. des Wurmf.* Frankfurter Ztsch. F. Path., 16, 1915.

VON BRUNN. *Ueber Divertikelfild des Wurmfortst.* Beitrage z. Klin. Chir. Bd. 46, s. 67

II.

OSPEDALE AL MARE DI VENEZIA

Metodo di scelta nell'artrodesi extra articolare dell'anca per tubercolosi.[1]

DOTT. GAETANO MOCCIA, chirurgo primario.

Per non perder tempo non accenno neppure all'indicazione dell'artrodesi extra articolare nella tbc. dell'anca. L'argomento ha ormai subito il crisma di raduni, congressi nazionali ed internazionali nei quali ho portato anch'io il mio modestissimo contributo. D'altra parte esso non riguarda la mia comunicazione con la quale intendo semplicemente stabilire secondo la mia esperienza il metodo di scelta in questo intervento e riferire alcune modificazioni personali a quello che fra i tanti proposti mi sembra il più logico e il più rispondente ai moderni concetti sulla terapia della tbc. osteo-articolare; ridare cioè nel più breve tempo possibile quella stabilizzazione definitiva del processo che prelude alla maggiore integrità fisica dell'ammalato e di conseguenza alla sua validità. Inutile ch'io enumeri tutti i vari metodi di fissazione dell'anca che sono stati proposti da più di un decennio ad oggi e mi fermo sopratutto sui due che hanno incontrato il maggiore favore da parte dei vari chirurghi, intendo parlare del metodo a lembo iliaco del Richard o meglio a ponte levatoio e di quello del Calvé-Sorrel con l'innesto libero tibiale. Dico subito ch'io avendo ormai una statistica discretamente ricca, un'ottantina di operati, sono appassionato sostenitore di quest'ultimo metodo al quale se vengono apportate alcune modificazioni di tecnica, mi sembra non si possa muovere alcuna critica poichè sia nei riguardi della semplicità, della durata e della sicurezza di fissazione che negli esiti a distanza di tempo si può dire è fra tutti gli altri il più perfetto.

Da parecchi anni dopo aver adoperato nei primissimi casi il metodo del Richard l'ho abbandonato ed ho fatto sempre uso di quello del Calvé con risultati così decisamente favorevoli da non sentire mai più il bisogno di ricorrere ad altri metodi neanche a scopo sperimentale. Profitto della mia esperienza per dire francamente che in qualunque ramo della chirurgia

(1) Comunicazione fatta alla Società Medico Chirurgica Veneziana nella Seduta del 20 aprile 1940.

quando un metodo operativo risponde a tutti i requisiti ad esso richiesti e racchiude in sè tutti i pregi senza avere i difetti degli altri, dovrebbe signoreggiare nella terapia sia pratica che teorica poichè l'abitudine di continuare per smania di novità a fare della chirurgia sperimentale finisce col portare un disorientamento specialmente nei giovani inesperti che hanno bisogno di avere dinanzi sempre strade maestre larghe e rettilinee e non sentieri tortuosi che sono spesso causa di sfiducia e d'insuccessi. E presento senz'altro le diapositive colle quali cercherò illustrando i due metodi in discussione di mostrare i difetti del primo e i vantaggi dell'altro che mi hanno decisamente convinto della sua superiorità. Come vedono il metodo del Richard consiste, dopo aver fatta un'ampia incisione e recisa tutta la massa muscolare dei glutei, nello scolpire un lembo sull'ala iliaca dalla cresta in giù fino ad una certa distanza del ciglio cotiloideo ed arrovesciarlo a ponte sul grande trocantere in una fessura del quale dovrebbe essere fissato. Pur ammettendo, com'è logico, che il chirurgo abbia acquistato una tale tecnica da riuscire facilmente sempre a dividere in due strati l'ala iliaca anche nella parte interna dove è più sottile senza perforare il bacino e senza fratturare il lembo a metà strada, ciò che comprometterebbe seriamente l'atto operativo, non è chi non veda come all'estremo inferiore il lembo specialmente nell'adulto debba quasi sempre staccarsi completamente e non rimanere aderente neppure col periosteo come molti pretendono. La fissazione iliaca del lembo quindi è molto relativa poichè non rimane fra l'estremo di questo e la superficie cruenta dell'ala iliaca che con un contatto marginale e non di superficie. Ma il difetto più grave del metodo risiede nel fatto che quasi sempre il lembo non è sufficientemente lungo da poter essere fissato solidamente nel trocantere specialmente quando esiste notevole distanza fra trocantere e ala iliaca, quando cioè non c'è migrazione del cotile e sublussazione della testa che abbrevia la distanza. L'estremo quindi del lembo arrovesciato spesso lambisce appena la superficie cruenta del trocantere non permettendone le dimensioni di inserirlo solidamente in esso. Nei bambini si riesce a prelevare un lembo elastico che rimane quasi sempre adeso all'ala iliaca, ma sappiamo, e ci tengo a ribadirne il concetto poichè non tutti i chirurghi sono d'accordo su questo punto, che l'artrodesi dell'anca è assolutamente controindicata, non solo sino all'età di 6-7 anni, come ritengono alcuni, ma secondo me almeno fino ai 12-14 anni, poichè è notorio che quasi sempre fino a questa età il grande trocantere è decalcificato, osteoporotico, spesso cartilagineo e quindi la fusione ossea non avviene o avviene incompletamente. Non è difficile difatti l'istituirsi una pseudo-artrosi in corrispondenza dell'inserzione del lembo nel trocantere, cosa che rende l'intervento pressochè inutile, poichè essa non solo impedisce la fissazione dell'articolazione, ma permette l'istituirsi di quelle deformità che coll'intervento avremmo voluto evitare. Ma c'è un'altra controindicazione dell'intervento nei bambini. Mentre nell'adulto sappiamo ormai per lunga e larga esperienza che la coxite non guarisce mai senza anchilosi, tutti abbiamo avuto campo di osservare, non certo frequentemente, ma qualche caso di guarigione nel bambino colla restitutio ad integrum, cioè val quanto dire colla conservazione dei movimenti. Ora se su cento casi ce ne fossero solo dieci che dieno probabilità di questa guarigione, essi ci obbligherebbero in coscienza a serbare nel bambino alme-

no fino ad una certa età una condotta astensionista e di osservare in essi una più rigida, tenace, anche se lunga, disciplinata cura ortopedica sanatoriale.

E passo ora a mostrare il metodo originale del Calvé-Sorrel riferendo per ultimo le modificazioni ch'io vi ho apportato per eliminare i difetti che mi sembrava compromettessero in qualche caso l'esito favorevole. Come sanno, il Calvé colla stessa incisione del Richard e dopo aver nello stesso modo inciso tutta la massa muscolare dei glutei e scoperta così l'ala iliaca, scolpisce un opercolo a una congrua distanza dal ciglio cotilodeo su di essa e quindi prepara una nicchia sul trocantere che deve accogliere la stecca prelevata dalla tibia e infissa nell'opercolo. Ognuno vede come già così concepito il metodo è superiore al precedente, sia perchè si può dare alla stecca tibiale lo spessore e la lunghezza che si vuole in qualsiasi caso e sia soprattutto per i migliori mezzi di fissazione. La stecca difatti rimane innicchiata nell'opercolo e nel trocantere solidamente e senza la minima possibilità che possa spostarsi o non aderirvi.

A me è sembrato però che anche con questo metodo non si eliminassero alcuni inconvenienti. Tanto col primo che col secondo metodo l'innesto ha una direzione obliqua cioè dire non parallela all'asse del femore, non segue quindi le linee di forza. Per ovviare a questo inconveniente e per rendere la fissazione ancora più solida, io scolpisco l'opercolo molto più in alto e invece di fare una nicchia sulla superficie esterna del trocantere, tunnellizzo quest'ultimo nel suo pieno spessore, quasi al limite del collo, rimanendo però sempre scrupolosamente fuori dell'articolazione. In questo modo oltre a rendere l'innesto rettilineo, cioè dire quasi parallelo all'asse del femore, facendolo seguire le forze di pressione della colonna sull'articolazione coxo-femorale, esso rimane così solidamente fisso e teso nell'opercolo e nel tunnel scavato del trocantere che se anche non si provvedesse l'ammalato di gesso, si potrebbe quasi esser sicuri che non subirebbe alcun spostamento. Ma questa modificazione implicava un inconveniente cioè dire aumentava la distanza fra l'opercolo e il trocantere, ciò che costringeva l'innesto ad attraversare un tragitto troppo lungo di tessuti molli senza adesione ossea. Per eliminare quest'inconveniente, io, dopo aver scolpito l'opercolo, cruento al disotto di questo l'ala iliaca fin presso il ciglio cotiloideo, sempre fuori però dell'articolazione. In questo modo aumento l'adesione ossea dell'estremo superiore dell'innesto, poichè questo, oltre ad essere innicchiato nell'opercolo, rimane colla sua faccia cruenta a contatto per un buon tratto con quella iliaca.

Un'altra modificazione che mi sembra abbia dal punto di vista pratico una certa importanza è la seguente: dopo aver inciso la pelle non recido neanche una fibra muscolare dei glutei, ma, nella zona dove devo scolpire l'opercolo e cruentare l'ala iliaca, divarico semplicemente per via ottusa le fibre muscolari per un tratto necessario all'introduzione di uno scalpello cavo; quindi dopo aver scolpito l'opercolo e cruentata al di sotto di esso l'ala iliaca, scollo sempre per via ottusa tutta la massa muscolare e facendola sollevare da un assistente infiggo al disotto di essa l'innesto dapprima nell'opercolo e quindi nel trocantere o viceversa, secondo che la manovra riesce più agevole in un senso e nell'altro. Dopo avermi assicurato che l'innesto è perfettamente innicchiato ed adeso alle superfici cruente, lascio abban-

donare sopra di esso la massa muscolare. In questo modo posso dire di aver operato quasi sempre in bianco, cioè dire di non aver avuto bisogno di pinzettare e tanto meno di allacciare alcun vaso non solo, ma ho risparmiato il tempo della ricostruzione dei piani muscolari. Soprattutto ripeto non ho avuto quasi mai bisogno di far l'emostasi che qualche volta riesce indaginosa se si recide qualche vaso profondo. Si può con questo sistema evitare persino la sutura della piccola breccia fatta per scoprire per via ottusa l'ala iliaca, poichè le fibre muscolari divaricate secondo la loro direzione ritornano su se stesse e non hanno bisogno di sutura. Anche il prof. Delitala ha abbandonato da anni il metodo del Richard ed ha adottato quello del Calvé-Sorrel fissando l'innesto per via sottomuscolare quasi nello stesso modo da me descritto. Con queste modificazioni ritengo che il metodo oltre ad essere

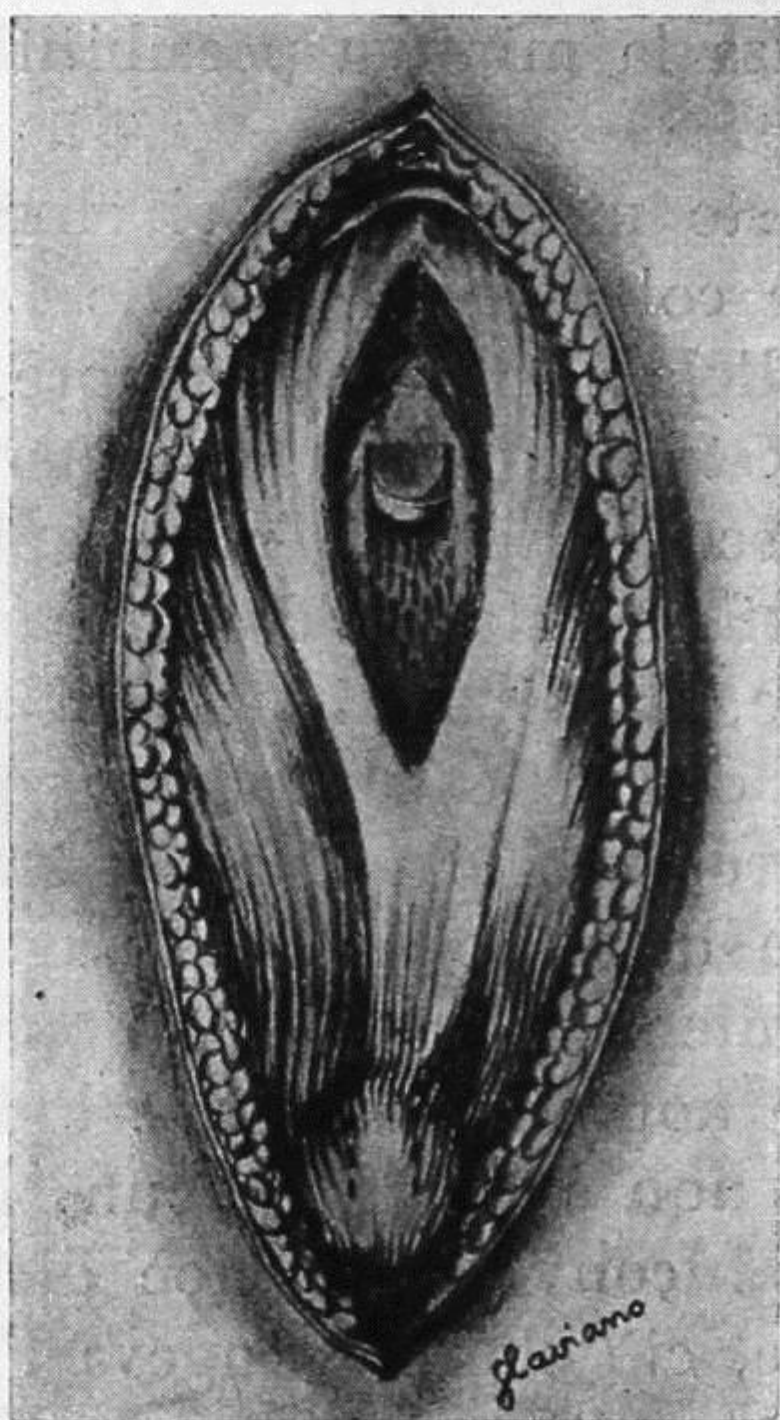



FIG. 1.

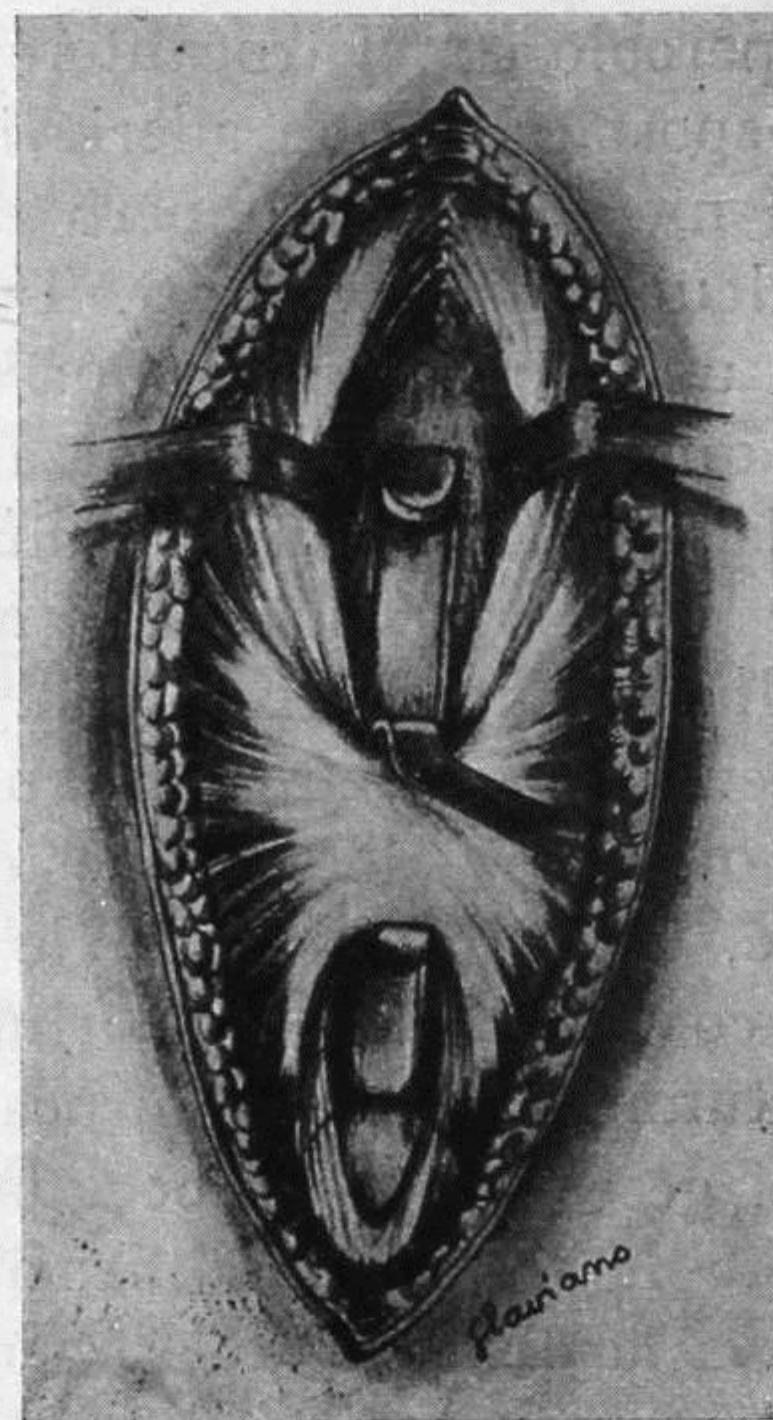



FIG. 2.

perfetto come mezzo di fissazione, lunghezza, solidità, direzione, è ridotto alla massima semplicità con una durata e trauma minimo.

Lo stesso intervento che una volta richiedeva, compreso l'apparecchio, da un'ora e mezza a due ore, attualmente si può portare in tre quarti d'ora a fine. Debbo ancora dire ch'io come del resto fanno molti altri chirurghi già da qualche anno, prelevo l'innesto in un primo tempo sia per l'artrodesi che per l'osteo-sintesi tibio-vertebrale. Questo procedimento ha il vantaggio di poter fare il prelevamento nella posizione più comoda possibile, mentre se si fa in un secondo tempo, cioè dire dopo aver preparato il letto che deve riceverlo, si deve prelevarlo in una posizione tutt'altro che agevole, ciò che oltre a far perdere più tempo, procura spesso qualche fastidio all'operato. L'iperflessione del ginocchio per prelevare l'innesto nell'osteo-sintesi tibio-vertebrale procura all'operato quasi sempre parecchi giorni di dolori al ginocchio e qualche volta perfino un emartro. Anche per l'artrodesi dell'anca il prelevamento dell'innesto in secondo tempo implica maggiori incon-

venienti per la preparazione scrupolosa del campo operativo e per la posizione da dare all'arto opposto sul quale si deve sempre prelevare l'innesto poichè la tibia del lato affetto dà meno garanzia di vitalità e di buon trofismo. Ciò naturalmente oltre richiedere maggiore durata dell'intervento può compromettere qualche volta l'asepsi. Il tenere pochi minuti l'innesto lontano dall'ospite avvolto in uno strato di garza impregnata del proprio sangue, non menoma minimamente la sua vitalità, ne fanno fede gli esiti decisamente favorevoli avuti sempre e in tutti i casi dall'epoca in cui adotto questo sistema.

Le figure 1 e 2 mostrano le modificazioni da me apportate al metodo Calvé-Sorrel e descritte diffusamente sopra; le altre (figg. 3, 4, 5, 6, e 7) mostrano la documentazione radiografica degli ultimi casi operati con tali modificazioni.

FIG. 3.

FIG. 4.

La figura 8 si riferisce ad un unico caso, fra gli ottanta, operato con lembo iliaco nel quale per ottenere una sicura e solida fissazione all'ala iliaca ho scolpito l'opercolo a rovescio con apertura rivolta in alto e vi ho innicchiato dentro l'estremo superiore del lembo dopo averlo fratturato in parte, cioè a dire lasciando integra la corticale e il periosteo per poterlo ripiegare dopo averlo ridotto a tali dimensioni che permettono di fissarlo ad uncino dentro l'opercolo. Ricorsi in questo caso al metodo del Richard perchè la tibia del lato opposto all'anca ammalata presentava esiti di pregressa osteomielite e non poteva quindi servirmi per il prelevamento dell'innesto.

Le figure 9 e 10 si riferiscono poi a due casi in cui vennero praticate contemporaneamente l'artrodesi e l'osteotomia sottotrocanterica alla Momsen per correggere la grave infermità in iperflesso adduzione.

Nell'ultimo caso (fig. 9) fu praticata un'artrodesi mista, l'unica fra gli ottanta operati; si trattava però di un ammalato guarito da anni con una lussazione completa della testa, pseudo-artrosi e iperflesso-adduzione dell'anca irriducibile con mezzi incruenti, esiti che non gli permettevano la deambulazione senza l'uso di stampelle. In questo caso come si vede dalla figura,

un'artrodesi extra-articolare era assolutamente impossibile; d'altra parte il processo estinto da anni mi lasciava completamente tranquillo sull'eventualità di danni che avrebbe potuto apportare l'apertura dell'articolazione. Pra-

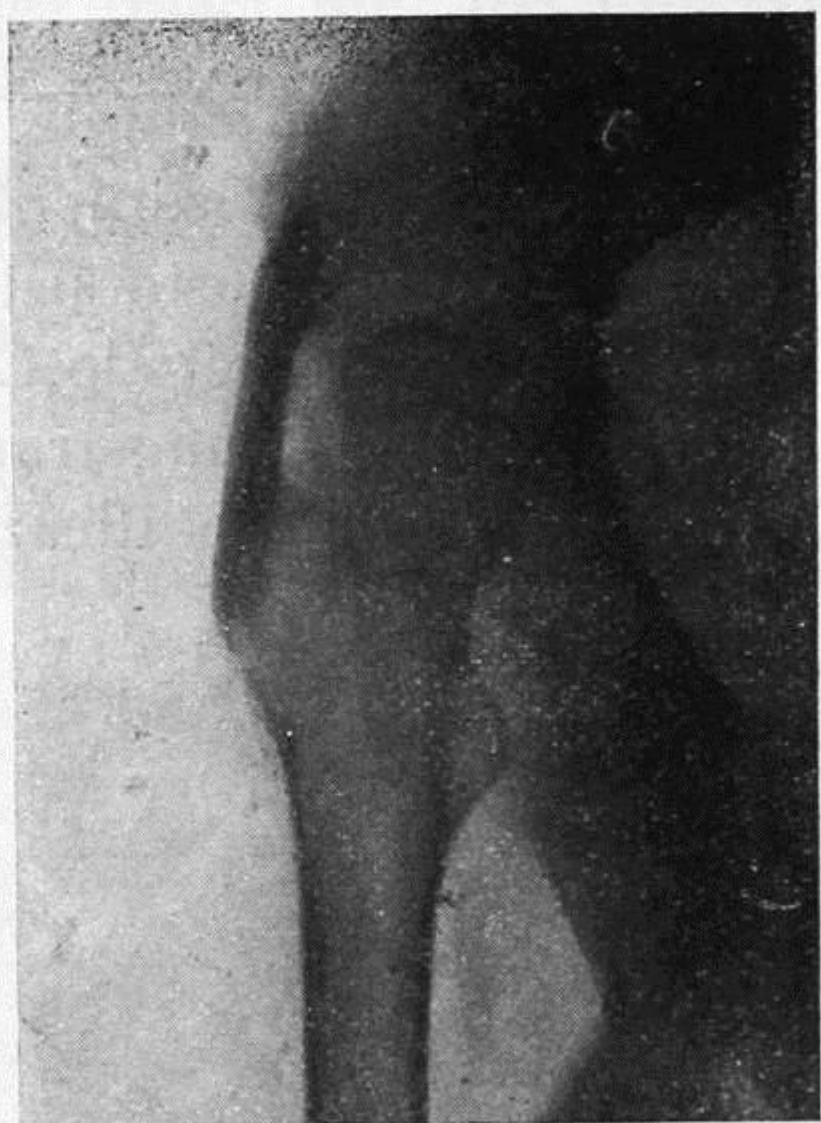



FIG. 5.

FIG. 6.

ticai nella stessa seduta una osteotomia sottotrocanterica alla Momsen e un'artrodesi mista innestando la stecca tibiale nell'opercolo iliaco e in un piccolo tunnel scavato nella testa femorale. Il risultato fu eccellente. Presentai l'am-

FIG. 7.

FIG. 8.

malato alla Società Medico Chirurgica Veneziana con una articolazione fissa e in buona posizione di cammino. Egli che da circa tre anni camminava colle stampelle, ora con una scarpa ortopedica cammina senza neanche l'aiuto del bastone.

Concludendo credo che allo stato attuale della terapia chirurgica della

coxite il metodo migliore è quello del Calvé-Sorrel e volendo fare l'artrodesi col lembo iliaco non vedo la ragione perchè si debba sostituire il metodo del Richard con quello che il prof. Putti presentò fin dal '27 al Congresso Nazionale di Chirurgia, cioè dire la fissazione mediante lo scivolamento del lembo sul grande trocantere che ha il vantaggio di lasciare un'ampia e sicura adesione ossea dell'estremo superiore di essa all'ala iliaca.

Fig. 9.

Fig. 10.

Ma colla mia comunicazione come ho detto da principio ho voluto oltre che fissare secondo il mio modesto parere il metodo di scelta dell'artrodesi extra-articolare nella coxite, descrivere alcune modificazioni personali di tecnica che senza alterarne minimamente il principio fondamentale lo rendono più semplice, più sicuro e pressochè perfetto.

RIASSUNTO.

L'A. dopo aver accennato ai numerosi metodi ideati per la fissazione dell'anca nella coxite si ferma su quelli che hanno il maggior numero di sostenitori, cioè sul metodo di Richard a lembo iliaco e su quello del Calvé-Sorrel mediante innesto tibio-ileo-trocanterico.

Rilevati gli inconvenienti del primo metodo (frequente insufficienza di lunghezza, minore semplicità e garanzia di fissazione) fa considerare i vantaggi del secondo (maggior semplicità di prelevamento, lunghezza sufficiente per tutti i casi, maggior garanzia di fissazione).

L'A. riferisce quindi su alcune modificazioni ed accorgimenti di tecnica personali che senza alterare sostanzialmente il secondo metodo di per se stesso migliore, lo rendono pressochè perfetto e non suscettibile di alcuna critica.

Con queste modificazioni (correzione dell'obliquità dell'innesto rendendolo perpendicolare all'asse del femore e facendolo così seguire le linee di forza collo scolpire l'opercolo più in alto e col cruentare al disotto di esso l'ala iliaca aumentandone la superficie di adesione ossea, tunnellizzazione in

piena massa del trocantere e infine non recisione, ma divaricamento di un piccolo tratto della massa muscolare dei glutei e scollamento per via ottusa di essa per il passaggio dell'innesto) il metodo elimina qualsiasi inconveniente ed acquista il pregio di essere più semplice, di minor durata, di non far perdere al paziente una goccia di sangue e di offrire soprattutto la massima garanzia di fissazione.

L'A. nell'ultimo decennio ha una statistica di circa settanta operati, in soli sei casi dei quali (primo biennio) ha adoperato il metodo di Richard che poi ha completamente abbandonato per gli inconvenienti sopra descritti e ha continuato ad usare fino ad oggi con risultati nella loro totalità ottimi, anche a distanza di anni, il metodo di Calvé-Sorrel colle modificazioni da lui apportate.

Prende lo spunto dalla sua comunicazione per concludere che, quando un metodo operativo risponde a tutti i requisiti per cui venne ideato e non offre quasi alcun inconveniente, è irrazionale continuare a sostituirlo con altri e peggio ancora inventare o reinventare nuovi metodi ad esso spesso di gran lunga inferiori per pura smania di novità e di chirurgia sperimentale, poichè se quest'ultima in mano ad esperti non arreca quasi mai danni all'ammalato, potrebbe essere cagione, sia dal punto di vista teorico che pratico, di disorientamento nei giovani inesperti, i quali hanno bisogno di avere sempre dinanzi magari una unica strada, ma larga, sicura, aperta e non sentieri tortuosi e molteplici che possono qualche volta far loro perdere la fiducia nelle proprie forze e peggio ancora la fede nella nostra arte.

BIBLIOGRAFIA.

AIMES. *Les nouveaux traitement des Tuberculoses Chirurgicales.* Paris. Maloine. 1928.
ALBÉE. *Orthopedic and Reconstruction Surgery.* Philadelphia. W. B. Saunders Co. 1919.
CALVÉ. *La tubercolose ostéo-articulaire.* Paris. Masson e C., pag. 87, 1935.
CLAIRMONT-WINTERSTEIN e DIMITZA. *Die Chirurgie der Tubercolose.* Berlin-Karger. 1931.
DE FRANCESCO. *VI Congr. Thalassotherapie.* Berck, 285, 1931.
DELITALA. *Bol. Scienze med.* 84, 9, 1913.
ID. *Chirurgia org. mov.* 10, 204, 1925.
ID. VI Congr. Thalassotherapie Berck, 235, 1931.
ID. *Atti Congr. cura tbc. osteoarticolare di Cortina d'Ampezzo.* Cappelli. Bologna, 1933.
ID. Giorn. veneto Soc. med. 1, 1933.
ETTORRE. Atti Soc. Lomb. Chir., 2, 486, 1934.
FRASER. *Tuberc. of the Bones and Joints in Children.* London, Adam e Charles Black, 1914.
KISCH. *Diagnostik und Therapie der Knochen u. Gelenktuberculose Leipzig.* Vogel 100, 1921.
LANNELONGUE. *Coxotuberculose. Leçon faites à la faculté de méd.* Paris, 1886.
MENARD. *Etudes sur la coxalgie.* Paris. Masson, 1907.
SORREL et M.me SORREL-DELJERINE. *Tuberculose osseus et osteo-articulaire.* Paris. Masson, 1932.
SORREL. Soc. int. Chir. Orthop. II Congr. Londres, 1933.
ZANOLI. Arch. med. e Chir. (Milano), 2, 3, 1933.
ID. Relazioni statist. della Divis. Chirurg. ortopedica degli Istituti Ospit. di S. Corona in Pietra Ligure, 1932-1935.
ID. Arch. med. Chir. (Milano) 5, 285, 1936.
ID. Relazione al XXIV Congr. Soc. It. Ortop. Palermo 1933.

III.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE
E TERAPIA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
Direttore: Prof. L. TORRACA.

Le iniezioni endo-arteriose di Eupaverina nel trattamento delle lesioni trofiche degli arti da malattie dei vasi.

DOTT. CARLO RENDANO, Assistente Ordinario.

La terapia delle lesioni trofiche degli arti, da alterazioni vasali, ha, da qualche decennio, impegnato tutta l'attenzione degli studiosi. Indubbiamente sono stati fatti, in questo campo, progressi rilevanti, ma non decisivi, nel senso che a tutt'oggi la scienza non è in grado di fornire un rimedio, medico, chirurgico o fisio-terapico, che possa essere efficacemente impiegato in tutti i casi. La ricerca è, pertanto, tutt'altro che arrestata.

Naturalmente tutte le concezioni, più o meno dimostrate, sul problema patogenetico di queste malattie hanno influito sull'orientamento dei tentativi terapeutici.

Fatto fondamentale e indiscutibile nelle lesioni trofiche degli arti da malattie delle arterie, è la ischemia cui i tessuti sono soggetti a causa dell'alterata circolazione sanguigna. Ma la natura non assiste indifferente a questa offesa e cerca, come sempre, di opporsi al male.

È così che nell'arto affetto da endo-arterite obliterante, si sviluppano due processi biologici contrapposti: l'uno, patologico, a carico delle pareti dei vasi, che porta all'obliterazione progressiva dei vasi stessi, con tutte le logiche conseguenze sul trofismo degli organi e tessuti dei quali i vasi affetti sono tributarî; l'altro, compensatorio, che interessa la circolazione collaterale dell'arto, con uno sviluppo a volte considerevole di essa, sia nel calibro dei singoli vasi che nella estensione della rete vascolare che si spinge, con ricco intreccio di sottili vasi neoformati, fino alla linea di demarcazione del processo necrotico, nei casi in cui si sviluppa cancrena; ciò è stato dimostrato dall'angiografia eseguita su arti amputati per endo-arteriti.

Dal prevalere di uno di questi due processi biologici dipende il compenso dell'ischemia od il determinarsi dei disturbi trofici, nelle manifestazioni sia anatomo-patologiche che cliniche dovute alla ischemia stessa.

Lo sviluppo del circolo collaterale è reso possibile dalla durata sempre notevole del processo endoarteritico che porta alla occlusione dell'arteria in un tempo di solito considerevole e spesso sufficiente a permettere lo sviluppo adeguato della circolazione collaterale.

Ciò premesso, e data pure la frequente impossibilità di eseguire una cura causale della malattia, era logico che molti dei tentativi terapeutici effettuati

si proponessero di stimolare, migliorare e favorire in un qualche modo, lo sviluppo della circolazione collaterale negli arti ammalati; fra i numerosi tentativi, relativamente recente è quello delle fleboclisi clorurale ipertoniche, che danno risultati, se non costantemente buoni, per lo meno in alcuni casi certamente incoraggianti.

Ma la letteratura è tanto ricca di pubblicazioni riguardanti tutti i contributi dati ed i tentativi effettuati in tale senso, che sarebbe assolutamente superfluo farne una sia pure breve rassegna; mi fermerò, pertanto, a considerare solo quanto interessa direttamente la mia trattazione.

Ricorderò che fra le condizioni necessarie perchè la circolazione collaterale intervenga in maniera efficace, ve ne sono due di capitale importanza: 1) I vasi del circolo collaterale devono essere integri, e cioè risparmiati dal processo patologico che ha investito i tronchi principali. Si comprende che contro questo fatto vi è terapeuticamente poco da opporre. 2) Bisogna che nel territorio collaterale si effettui quella provvidenziale vasodilatazione che normalmente ha luogo dopo la interruzione della corrente sanguigna principale. Molto spesso, però, questa vaso-dilatazione non solo manca, ma è sostituita da uno spasmo vasale esteso a tutto il territorio vascolare dell'arteria obliterata; questo spasmo sarebbe dovuto ad un riflesso vaso-costrittore per un stimolo che avrebbe il suo punto di partenza dalla parete dell'arteria ammalata, e precisamente nel segmento trombosato. Le asportazioni, fatte a scopo terapeutico, dei segmenti trombosati di arterie ammalate, sono ispirate a questo concetto, ed i risultati favorevoli ottenuti con tale intervento confermerebbero l'ipotesi.

Oltre al comprensibile aggravamento che questo spasmo vasale produce sul già compromesso trofismo dei tessuti dell'arto ammalato, esso assume anche un interesse di ordine pratico, ma di importanza non trascurabile; è, infatti, dimostrato che lo spasmo dei vasi, divide con la ischemia le responsabilità patogenetiche delle crisi dolorose che sono da considerare fra le manifestazioni più moleste della malattia.

Ora, se, come abbiamo detto, gran parte dei tentativi terapeutici sono stati ispirati al miglioramento della circolazione collaterale degli arti, appare legittimo che si sia tentato di ovviare allo spasmo vasale che tende a frustrare lo sforzo della natura e dell'arte sanitaria che vorrebbero compensare con un incremento della circolazione collaterale, la deficienza di quella principale. Ed in più, le pratiche che vogliono combattere e correggere questo spasmo vasale, conquistano anche il merito, non trascurabile, di mitigare le sofferenze dei pazienti, per quella parte che è legata allo spasmo e che non è certamente la minore.

Seguendo questi criteri, la sperimentazione si è portata in un primo tempo sull'uso terapeutico, nelle affezioni vascolari degli arti, delle sostanze ad azione spiccatamente vaso-dilatatrice, nelle più varie forme di somministrazione.

E così è stata adoperata la Colina, l'Angioxyl ed altri estratti pancreatici disinsulinizzati, un ormone circolatorio (Padutin); il Leriche ha suggerito l'uso endoarteriale di novocaina; recentemente Euzière, Fassio e Lafon avrebbero ottenuti buoni risultati con gli estratti ovarici, i quali agirebbero per la colina che contengono, mentre gli ormoni non prenderebbero parte all'azione in questi casi esplicata dalla sostanza

Fra le sostanze ad azione vaso-dilatatrice, una delle più attive finora esperimentata sarebbe, secondo il Tagnon, l'acetilcolina. Questo A., in un recente studio, si ferma appunto a considerare l'impiego dell'acetilcolina nelle arteriti degli arti, allo scopo di favorire lo stabilirsi di una sufficiente circolazione collaterale compensatoria. Egli, però, afferma che questa sostanza, somministrata per via sottocutanea od endovenosa, ha dato risultati molto irregolari e, generalmente, poco soddisfacenti. Questo fatto, egli spiega, è dovuto a due ragioni: la prima è rappresentata dal fatto che l'acetilcolina viene rapidamente distrutta nell'organismo, per cui la sua azione si fa sentire per un tempo brevissimo (alcuni minuti soltanto). La seconda ragione è che l'acetilcolina somministrata, come abbiamo detto, per via ipodermica od endovenosa, agisce naturalmente non solo sui vasi dell'arto interessato, ma su tutto l'insieme del sistema circolatorio, provocando una diffusa vasodilatazione che a sua volta produce un abbassamento generale della pressione arteriosa. Sarebbe, anzi, dimostrato che i vasi splancnici reagiscono a questo stimolo vaso-dilatatore, con intensità maggiore che non le arterie degli arti; ciò sarebbe dovuto ad una certa elettività di azione della sostanza su alcuni territori vascolari più che su altri. Come conseguenza di ciò si ottiene che l'abbondante afflusso di sangue nel capace territorio splancnico in seguito alla somministrazione di acetilcolina, può di per sè stesso rappresentare una causa di ischemia relativa in altri territori vascolari e quindi anche nelle estremità; si verrebbe così ad annullare l'effetto favorevole che dalla vasodilatazione si attendeva sulla circolazione di un arto malato. A questo fenomeno è anche da attribuire il raffreddamento che a volte si è notato negli arti, dopo somministrazione di acetilcolina, e che aveva fatto supporre a qualche sperimentatore che questa sostanza avesse un'azione vaso-costrittiva sulle arterie degli arti.

Partendo da tali constatazioni e nell'intento di ovviare ai predetti inconvenienti, fermo restando il concetto di dover provocare la vasodilatazione per influenzare favorevolmente sia la circolazione principale degli arti, che quella collaterale, il Tagnon ha ricercato un metodo di somministrazione del farmaco, che avesse potuto circoscriverne la maggiore intensità dell'azione, sul territorio vascolare dell'arto direttamente interessato. A tale scopo l'A. ha esperimentato gli effetti delle somministrazioni per via endo-arteriosa, iniettando, cioè, l'acetilcolina direttamente nell'arteria principale dell'arto interessato.

Il Tagnon, con tale tecnica, oltre al fatto di poter portare la sostanza medicamentosa, attraverso la corrente sanguigna, direttamente a contatto della parete interna di quei vasi, dei quali vuole ottenere la dilatazione, ottiene di ovviare agli inconvenienti a cui abbiamo già accennato. Ed infatti l'azione della sostanza sul territorio splancnico, viene ad essere notevolmente moderata dalla considerevole maggiore diluizione alla quale la sostanza raggiunge quel territorio, in confronto alla concentrazione che ha nella rete vasale dell'arto entro cui viene direttamente immessa. Ed inoltre, per l'acetilcolina che rapidamente viene distrutta nell'organismo, non è di scarsa importanza la rapidità con la quale la sostanza, attraverso la via endoarteriosa, raggiunge il territorio di azione.

L'A. ha iniettato 10 ctgr. di acetilcolina, disciolti in 10 cc. di soluzione fisiologica, senza aver notato alcun fenomeno generale reattivo; come fenomeni locali, degni di rilievo, l'A. ha osservato solo delle contrazioni muscolari e una sensazione dolorosa che egli attribuisce alla stessa contrazione mu-

scolare, la quale, a sua volta, dipenderebbe dalla azione diretta della sostanza in sufficiente concentrazione sulle giunzioni neuro-muscolari dei muscoli striati. L'A. consiglià di interrompere l'iniezione alla comparsa delle contrazioni e del dolore. L'A. afferma che, rallentando il tempo di somministrazione, si riesce a ridurre di molto il dolore rendendolo più sopportabile.

Per quanto riguarda i risultati, l'A. riferisce di un solo caso, trattato per diversi mesi, nel quale i risultati sarebbero stati incoraggianti. Altri casi in osservazione subivano il trattamento da troppo poco tempo per poterne ricavare un giudizio definitivo; anche in questi, però, i primi risultati sarebbero stati soddisfacenti.

Il caso riportato si riferisce ad un ammalato di endoarterite obliterante bilaterale con cancrena di ambedue le estremità. Il trattamento fu praticato al solo arto sinistro, il quale, nel volgere di qualche mese, andò a guarigione; interessante è il notare che il decorso della malattia nell'arto d., non trattato, non subì alcun mutamento durante il periodo della cura. Quest'ultimo fatto darebbe la conferma precisa all'azione elettiva esercitata su di un arto trattato dal medicamento quando esso venga introdotto direttamente nell'arteria principale dell'arto stesso.

* * *

La cognizione acquisita che la presenza dell'embolo in un vaso sanguigno o l'esistenza di un processo di endoarterite obliterante, producano uno stato di spasmo della parete del vaso interessato nonchè dei vasi di tutto il territorio vascolare dipendente, ha suggerito l'uso terapeutico degli spasmolitici.

Sia nella embolia che nella endoarterite, lo spasmo è da attribuire ad uno stimolo irritativo diretto (che si riflette a distanza) esercitato sulla parete vasale e sulle terminazioni nervose in essa contenute, dalla presenza stessa dell'embolo nel primo caso, e dal processo infiammatorio, nel secondo caso. Abbiamo già esposto, ed avremo opportunità di ritornare ancora su tutte le argomentazioni per le quali questo fenomeno dello spasmo concomitante, deve ritenersi ormai definitivamente dimostrato.

Per l'embolia, esso è stato oltre tutto, constatato « de visu » dai chirurgi (Petitpierre, Michaelsson ed altri), i quali, operando in anestesia locale nelle prime ore della crisi, hanno potuto osservare che il vaso si presenta contratto e duro in corrispondenza dell'embolo e al disotto di esso.

Fra le principali sostanze ad azione spasmolitica esperimentate, è la papaverina e, più recentemente, e con risultati indubbiamente migliori, la Eupaverina.

Questa sostanza, ottenuta per sintesi la prima volta da Pictet e Gams nel 1909, ha un'azione biologica molto simile alla papaverina, pur non avendo, chimicamente, alcuna identità con essa. In confronto, però, la Eupaverina è due volte più attiva e nello stesso tempo molto meno tossica della papaverina; per queste ragioni appunto essa è stata preferita e sostituita a quest'ultima sostanza. Anche l'Eupaverina offre la possibilità di essere somministrata per via endovenosa, rendendone l'azione più rapida ed efficace.

L'azione della Eupaverina consiste principalmente nell'abbassare il tono della muscolatura liscia, e più particolarmente essa agisce da spasmolitico, manifestando, cioè, un'azione tanto più efficace quanto più il tono della

muscolatura è anormalmente aumentato. Essa quindi presenta le proprietà precisamente adatte all'impiego di cui mi occupo.

Sperimentalmente è stato dimostrato, con l'ausilio dell'arteriografia, che se si provoca, nel cane, una embolia dell'arteria femorale e si praticano iniezioni endoarteriose di Eupaverina, si osserva un buon riempimento della rete vascolare principale e di quella collaterale; il che sta a dimostrare che la circolazione, interrotta dall'embolo, è stata ripristinata dalla somministrazione di Eupaverina. Quest'esperimento dà ancora una conferma indiretta all'ipotesi che nell'embolia arteriosa si sommi, alla ostruzione meccanica, una componente spastica che ne aggrava i danni.

Un altro vantaggio presentato dalla Eupaverina sulle sostanze ad azione elettiva vasodilatatrice, è dato dal fatto che la sua azione è, molto meno di queste sostanze, ostacolata dallo stato di sclerosi dei vasi, poichè in virtù della sua azione anti-spastica esercitata sulla muscolatura liscia, essa tende a risolvere una manifestazione funzionale, perfettamente reversibile, che è stata già effettuata dall'arteria, le cui pareti erano quindi in grado di effettuarla.

A conferma dell'azione spasmolitica esercitata dalla Eupaverina sui vasi sanguigni, stanno le innumerevoli, vantaggiose applicazioni che ne sono state fatte, ispirate a questa sua proprietà e di cui è ricca la letteratura. Fra le più frequenti ed anche favorevoli applicazioni è senza dubbio quella per le embolie post-operatorie manifestantesi nei più svariati territori vascolari.

Nel 1934, il prof. W. Denk di Vienna, pubblicava per primo i risultati, veramente incoraggianti, ottenuti col trattamento incruento delle embolie arteriose, e precisamente con la tempestiva e generosa somministrazione di Eupaverina per via endovenosa. Nel 1936 lo stesso A. pubblicava un resoconto riassuntivo di tutti i casi trattati, e precisamente: 25 casi di embolia delle arterie delle estremità, con 17 casi guariti, 3 migliorati e 5 trattati senza successo; 9 casi di embolia dell'arteria polmonare di cui 7 guariti e 2 deceduti. Il Denk pratica, al più presto possibile, una iniezione endovenosa di 2 cc. di Eupaverina (0,06 gr.), ripetendo l'iniezione ad intervalli di 2-3 ore, fino alla normale ripresa della circolazione, il che avviene di solito dopo 2-4 iniezioni. Se dopo la seconda iniezione non si nota alcun miglioramento, è opportuno praticare immediatamente la embolectomia.

Molti altri Clinici hanno seguito il Denk nella cura incruenta delle embolie manifestatesi in quasi tutti i territori vascolari, applicando la tecnica da lui suggerita.

Lo Schoeder riferisce di aver trattati due casi di embolia post-operatoria; in un primo caso, interessante ambedue gli arti, ebbe esito favorevole; un secondo caso di embolia polmonare (un soggetto di 61 a.) dopo un temporaneo miglioramento, decedeva in seguito ad una nuova crisi.

Il Domanig ha trattato con esito favorevole un caso di doppia e grave embolia polmonare e poplitea, post-operatorie.

Il Valdoni ha trattato otto casi di embolie post-operatorie, di cui 6 della polmonare; egli, invero, non si dimostra perfettamente entusiasta del metodo del Denk, a cui, dice, si deve ricorrere solo quando non sia possibile eseguire l'intervento chirurgico per la embolectomia immediata. Egli, però, ammette che l'Eupaverina abbia dimostrato di esplicare una certa efficacia nei casi di embolia della polmonare, nel senso di provocare un miglioramento transitorio della sindrome.

Il Johansson ha trattati, con esito soddisfacente, numerosi casi di embo-

lia dell'arteria centrale della retina. La Mieses-Reif ottenne del pari un considerevole miglioramento in un caso di embolia dell'arteria centrale della retina.

Il Kastendieck ha trattato con successo un caso di infarto coronarico.

Hortolomei e Dimitriu riferiscono su di un caso di embolia cerebrale post-operatoria trattato favorevolmente con Eupaverina.

Anche il Tamches ha trattato favorevolmente due casi di embolia cerebrale.

Il de Takáts ha trattato favorevolmente, con papaverina endovenosa, un caso di embolia polmonare. Ha poi trattato tre casi di embolia delle arterie delle estremità, ottenendo, particolarmente in due casi, un netto miglioramento nella circolazione degli arti interessati.

Savesco ha trattato con successo un caso di embolia polmonare post-operatoria e Jacobovici ne avrebbe trattati, del pari favorevolmente, diversi casi.

Il Vogel riferisce di un caso di embolia della iliaca esterna trattato con esito favorevole, e due casi di embolia polmonare di cui uno con esito favorevole ed uno con esito infausto.

Knobloch ha trattato 4 casi di embolia polmonare post-operatoria, di cui 3 con esito favorevole.

Il Pamperi riferisce su tre casi di fenomeni pseudo-embolici degli arti da arteriospasmo, per tromboflebite acuta, trattati con successo.

Civalleri e Santolini hanno portato a guarigione, col metodo del Denk, un caso di embolia dell'arteria omerale.

Dopffel e Kutschera-Aichbergen hanno pure vantaggiosamente adoperato il metodo del Denk.

L'Akesson suggerisce di associare Eupaverina alla embolectomia.

Lo Stepp ha pure adoperata efficacemente l'eupaverina per via endovenosa, nel caso di un amputato di un arto inferiore per endoarterite, il quale presentò disturbi da evidente spasmo arteriale nell'arto superstite.

***

A simiglianza di quanto avviene nelle embolie arteriose, nelle quali l'embolo, anche se di piccole dimensioni, esercita, per la sua stessa presenza, uno stimolo sulla parete del vaso ospite, provocandone la contrazione spastica sia nel tratto che lo contiene, che, per un riflesso a distanza, in un ampio territorio vascolare satellite; così nelle affezioni endoarteritiche, che colpiscono le arterie principali degli arti dando luogo a lesioni trofiche più o meno gravi ed estese delle estremità ed a tutto il corteo sintomatico che precede, accompagna e segue queste lesioni trofiche, lo stesso processo infiammatorio legato alla affezione endoarteritica e, a volte, la presenza del trombo nel lume arteriale, rappresentano uno stimolo sulle terminazioni nervose contenute nelle pareti del vaso interessato. E come nelle embolie, anche qui questo stimolo si traduce in una reazione vaso-spastica sia direttamente nell'arteria interessata (per un tratto i cui limiti sono da calcolare molto più variabili e, in genere più estesi, che non nella embolia, essendo molto varia la estensione del tratto su cui lo stimolo infiammatorio può esercitarsi), e sia a distanza in tutto il territorio vascolare, principale e collaterale, dell'arto interessato.

Questo spasmo arterioso può essere ritenuto responsabile dell'aggravamento o dell'insorgenza di numerose manifestazioni; e precisamente:

1) Il vaso, la cui canalizzazione molto spesso non è interrotta del tutto dal processo infiammatorio o dalla presenza di un trombo, può invece essere completamente occluso dallo spasmo della parete arteriosa, con tutte le logiche conseguenze che ne derivano.

2) Il crampo delle arterie è doloroso; quasi tutti gli AA. sono d'accordo nel riconoscere che nella insorgenza delle crisi dolorose, che tanto spesso accompagnano le malattie delle arterie, una gran parte di responsabilità spetti appunto allo spasmo dei vasi.

3) Un altro fattore che ha una parte importante nella patogenesi delle crisi dolorose di cui sono afflitti gli endoarteritici, è rappresentato dalla ischemia dei tessuti. Per ovvie ragioni anche su questo fattore agisce, aggravandolo, lo spasmo dei vasi accentuando, indirettamente, anche per questa via, il sintoma dolore.

4) Abbiamo già detto che una delle più valide difese che la natura e l'arte sanitaria cercano di opporre alle alterazioni determinate in un arto dalla deficienza della circolazione principale, è rappresentato da un adeguato sviluppo compensatorio della circolazione collaterale; ma abbiamo anche accennato al fatto che lo spasmo vasale, che si estende a tutto il territorio vascolare dell'arto, si oppone in maniera considerevole a questa azione vicariante.

La considerazione di quanto ho ora esposto, ha portato alla conclusione che nelle endoarteriti degli arti, così come nelle embolie, si rende necessario l'uso terapeutico di sostanze vasodilatatrici e più precisamente, di sostanze ad azione principale spasmolitica.

Naturalmente nella scelta dell'antispastico, l'attenzione si è fermata sulla Eupaverina, per la quale, come abbiamo brevemente esposto, esiste una ricca documentazione che ne accredita l'efficacia nelle forme spastiche dei vasi.

Valutando, però, alcuni fatti che si sono presentati al ragionamento, e di cui riferirò tra breve, ho pensato di tentare la somministrazione del farmaco per via endo-arteriosa e precisamente, immettendolo direttamente nel vaso principale della regione ammalata.

Il solo tentativo concreto del genere, che risulti, è quello effettuato dal Leiner, il quale ha praticato l'iniezione endoarteriosa di Eupaverina in un caso di embolia femorale d. con successo parziale, in quanto l'evidente benefizio ottenuto in primo tempo, non si ripetette in occorrenza di una seconda manifestazione embolica della stessa arteria, per cui si dovette procedere alla amputazione. Il Leiner ha voluto estendere le applicazioni del metodo ai casi di malattie delle arterie. Egli anzitutto dice che, a seguito di prove oscillometriche e capillaroscopiche, la via di somministrazione endo-arteriosa si è dimostrata superiore alla endovenosa. Riporta poi il caso di un ammalato di cancrena diabetica a cui era stata inutilmente praticata l'iniezione endovenosa di Eupaverina e che si giovò, invece, della somministrazione endoarteriosa della sostanza; particolare importante è che questo infermo dopo l'iniezione, stette due giorni senza dolori.

Le ragioni che mi hanno incoraggiato ad effettuare il trattamento per

via endoarteriosa, premessa la assoluta innocuità di esso, sono state, oltre ai risultati favorevoli del tentativo effettuato dal Leiner, le seguenti:

1) La possibilità di portare la sostanza medicamentosa, attraverso la corrente sanguigna, direttamente a contatto della parete interna di quei vasi sui quali si vuole agire, localizzandone, per così dire, l'azione, precisamente sul punto donde partirebbe lo stimolo responsabile del riflesso vasospastico, che appunto si vuole combattere.

2) Il territorio vascolare interessato, è raggiunto dalla sostanza ad una concentrazione di molto superiore a quella che ne deriverebbe da qualsiasi altra via di somministrazione. E, partendo dal presupposto (che verrà confermato dalle esperienze stesse) che la Eupaverina sia in grado di esplicare un'azione locale, diretta sulla parete dei vasi, questa sua massima concentrazione nel territorio interessato, rende in questo territorio più intensa la sua azione, mentre ne limita, in proporzione, l'azione generale. Ed inoltre, per ottenere determinati effetti occorrono per la via endoarteriosa, dosi di gran lunga inferiori a quelle che occorrerebbero, per ottenere lo stesso effetto, attraverso la via endovenosa e più ancora la sottocutanea. Quest'ultimo fatto sarà confermato dai miei esperimenti.

3) Il lungo decorso della malattia e, quindi, la presumibile lunga durata della cura, rendevano necessario il tentativo di ridurre al minimo le dosi, singole e globali, del farmaco. Ciò poteva essere raggiunto col circoscriverne l'azione e concentrarne la efficacia sul territorio direttamente interessato, evitando dispersioni del farmaco nell'organismo.

Ho così iniziato le esperienze cliniche che esporrò.

In questa prima nota mi limiterò a considerare uno solo degli aspetti presentati dal trattamento effettuato, e cioè l'azione da esso esercitata sul sintoma « dolore ». La frequenza e l'intensità delle crisi dolorose che quasi sempre accompagnano, nei vari stadî, le malattie delle arterie, l'importanza che nella sua genesi assume lo spasmo vasale, nonchè il valore dei risultati favorevoli ottenuti col trattamento effettuato, mi hanno indotto a considerare separatamente questo aspetto della questione, per l'importanza che esso, a mio modo di vedere, assume nel quadro complessivo della terapeutica delle lesioni trofiche degli arti da malattie dei vasi. Farò, pertanto, una esposizione semplice dei casi trattati, limitandomi a riportare quelle osservazioni e quei rilievi clinici che direttamente possono interessare la mia trattazione.

In un secondo tempo, quando la durata del trattamento ed il numero dei casi trattati, potranno fornirmi prove più sicure, riferirò sul valore della eventuale azione curativa che al trattamento eseguito si potrà attribuire.

Caso I. — A. Giuseppe, di anni 40, da Casalnuovo Monterotaro, agricoltore. L'anamnesi eredo-familiare e quella personale remota, non forniscono alcun dato degno di rilievo. Forte bevitore, discreto fumatore.

Anamnesi prossima. — La malattia attuale ebbe inizio nel 1938; in tale epoca il p. notò che, col raffreddamento, l'alluce del piede sinistro diventava intensamente pallido e dolente. Cominciò anche ad accusare saltuarie e lievi manifestazioni di claudicazione intermittente. A distanza di un anno circa, ha notato presso l'unghia dell'alluce sin., una lesione suppurante, per la quale gli fu praticata l'asportazione dell'unghia stessa. La lesione residuata non è più guarita ed è divenuta sede di accessi dolorosi, che si irradiano a tutto l'arto, specie quando l'arto è in posizione orizzontale. L'alluce e, con intensità decrescente, il piede e la gamba sono divenuti tumidi, edematosi, di colorito rosso fosco.

Nel gennaio 1940, chiede ricovero in Clinica.

Esame generale. — Soggetto di costituzione normale e nutrizione buona. Nulla di rilevabile all'esame dei principali apparati organici. Delle reazioni sierologiche per la lue, la Meinicke e la Sachs-Witelski hanno dato esito nettamente positivo.

Esame locale. — La gamba e, ancor più, il piede sinistro appaiono tumefatti, edematosi, cianotici. Nella sede dell'unghia dell'alluce, si nota un'ulcerazione rotondeggiante, del diametro di cm. 1,5 circa, infossata, a fondo lardaceo. Tutto l'alluce è notevolmente tumefatto ed intensamente cianotico.

Diagnosi clinica. — Endo-arterite obliterante arto inf. sin. con cancrena umida dell'alluce.

Dato che, come ho già detto, mi limiterò in questa mia prima pubblicazione sull'argomento che tratto, a rilevare soltanto ciò che si riferisce al sintoma « dolore », tralascerò di riportare tutti i rilievi oscillometrici e termometrici effettuati nei vari segmenti di ambedue gli arti, nonchè le numerose prove cliniche e farmacodinamiche effettuate.

Ricevuto in Clinica, l'infermo viene sottoposto al trattamento con fleboclisi clorurate ipertoniche. Essendo, però, le crisi dolorose intense e frequenti, si decide di associare al trattamento la somministrazione di Eupaverina; per le ragioni che abbiamo dianzi esposte, si sceglie a titolo di tentativo, la via endo-arteriosa.

Il 22 gennaio si pratica la prima iniezione, a cielo coperto, nell'arteria femorale sinistra, di 1 cc. di Eupaverina, pari a gr. 0,03 di sostanza. Oltre ad un passeggero senso di calore e formicolio nell'arto, subito dopo l'iniezione il p. non accusa per essa alcun altro disturbo. A distanza di alcuni secondi dalla fine dell'iniezione, l'infermo avverte una progressiva diminuzione del dolore che, in capo a pochi minuti, cessa quasi del tutto; l'infermo descrive di apprezzare questa risoluzione del dolore come il rallentarsi di una forza che avesse tenuto costretto un gruppo muscolare nello spessore delle parti molli dell'arto.

L'infermo può riposare la notte in posizione comoda, cosa che da un pezzo non gli era concessa. In complesso, il miglioramento dura 10-11 ore; poi il dolore comincia a ripresentarsi e va, lentamente ma progressivamente aumentando di intensità.

Il risultato è stato abbastanza favorevole, per incoraggiare ad un secondo tentativo, che viene effettuato il 25 gennaio, e cioè a tre giorni di distanza dalla prima iniezione. Anche questa volta si ottiene la risoluzione quasi completa del dolore, per un periodo di 12 ore circa.

Essendo il p. oggetto di studio per il trattamento con le fleboclisi clorurate ipertoniche, si rende necessario desistere da ulteriori iniezioni endoarteriose di Eupaverina, per non interferire coi risultati di quel trattamento.

In ogni modo i risultati ottenuti in questo primo tentativo, lasciano sperare in una reale efficacia del metodo, per lo meno sulle crisi dolorose, per cui si decide di estenderne l'applicazione ed approfondirne lo studio.

CASO II. — R. Gennaro, di anni 34, da Napoli, vedovo, di professione calderaio. Nulla da rilevare nell'anamnesi erodo-familiare. La moglie morì per avvelenamento, senza aver avuto alcuna gravidanza. A 20 anni contrasse la lue, di cui si è curato in maniera disordinata ed incompleta. Moderato fumatore e bevitore.

Nell'aprile del 1939 l'alluce sinistro si arrossò e divenne sede di tumefazione e dolore continuo ed intenso. Un sanitario praticò un'incisione e, in capo ad una settimana, la ferita guarì, ma il dolore persistette, per quanto attenuato. Ad intervalli di 8-10 giorni, però, il p. accusava delle intense crisi dolorose all'alluce ed al piede sin., che, di solito per la durata di un paio di giorni, lo costringevano ad abbandonare il lavoro. Dopo

alcuni mesi il piede ed il 1/3 inferiore della gamba cominciarono a tumefarsi ed assumere leggera tinta rossastra cianotica. Nel febbraio del 1940 un sanitario praticò l'estirpazione dell'unghia a cui residuò un'ulcerazione che più non guarì e che, associata alle persistenti ed incalzanti crisi dolorose, costrinsero il p., nell'aprile del 1940, a chiedere ricovero in Clinica.

Esame generale. — Soggetto di costituzione scheletrica normale, nutrizione discreta, colorito roseo. Nulla di clinicamente apprezzabile a carico dei principali apparati organici. Nulla di notevole dall'esame delle orine e del sangue.

Esame locale. — L'alluce sinistro appare lievemente tumefatto e ricoperto da cute leggermente cianotica e tesa. Questa tinta rossastra si continua, sfumandosi, su quasi tutta la metà mediale del dorso del piede. Al posto dell'unghia del 1° dito, esiste un'ulcerazione torpida, ricoperta di secrezione giallo-grigiastra. Anche il 2° dito dello stesso piede appare leggemente tumefatto e arrossato.

Diagnosi clinica. — Endoarterite obliterante dell'arto inferiore sinistro, con cancrena dell'alluce.

Ricoverato in Clinica, l'infermo viene sottoposto a diversi trattamenti, associati o successivi, non escluse le iniezioni intra-muscolari di acetilcolina; ma le condizioni locali, nello spazio di cinque settimane, restano pressochè invariate, mentre le crisi dolorose tendono ad accentuarsi sia in intensità che durata. Principalmente per questo fatto, si decide di tentare un trattamento con Eupaverina somministrata per via endo-arteriosa.

Il 13 maggio 1940, nel pomeriggio, si pratica la prima iniezione di 1 cc. di Eupaverina nell'arteria femorale sin., al triangolo di Scarpa; l'iniezione, a cielo coperto, riesce agevole.

Anche in questo caso, a distanza di alcuni secondi dall'iniezione, il p. avverte un transitorio senso di calore e di formicolio lungo tutto l'arto, e subito sente alleggerirsi progressivamente il dolore spasmodico, fino alla completa scomparsa di esso. Le misurazioni comparative della pressione e della temperatura cutanea, nei varii segmenti di ambedue gli arti, eseguite sia prima che a distanza di 10 minuti dalla iniezione, fa rivelare in questa seconda determinazione, un leggero aumento della temperatura cutanea del piede sinistro, e della pressione arteriosa a livello della gamba, rispetto alle misurazioni eseguite prima della inizione.

Nella notte seguente, l'infermo riposa tranquillamente per diverse ore, e durante tutta la giornata successiva, egli riferisce che il dolore è quasi totalmente cessato. Nella serata il dolore si ripresenta leggero, ma lentamente va aumentando, senza, però, raggiungere l'intensità che assumeva spesso prima dell'iniezione.

Il giorno seguente, e cioè a distanza di due giorni dalla prima, si pratica una seconda iniezione endo-arteriosa di Eupaverina. L'effetto di questa seconda iniezione è identico a quello della prima. Unico fatto nuovo è che, durante l'iniezione, il p. avverte un intenso, ma fugace dolore che, come una corrente, gli percorre tutta la coscia fino al ginocchio; tale dolore dura qualche secondo appena e poi cessa completamente. Come per la prima iniezione anche per la seconda l'effetto benefico dura tutto il giorno consecutivo a quello dell'iniezione.

Si decide allora di insistere nel trattamento, eseguendo le iniezioni a giorni alterni; vengono, così, praticate, fino al 31 maggio, complessivamente, dieci iniezioni. Al termine di questo periodo, il trattamento viene sospeso per poter osservare le eventuali variazioni da esso apportate nel decorso della malattia.

La lesione ulcerosa dell'alluce si è leggermente estesa in superficie, ma per contro, presenta un aspetto migliore, in qualche punto nettamente granulante; la tinta cianotica si è diffusa, a piccole chiazze sfumate, a tutto il dorso del piede.

A distanza di tre giorni dall'ultima iniezione (precisamente il 3 aprile), si ripresenta una crisi dolorosa abbastanza intensa che, dopo alcune ore, cessa lasciando, però, una certa dolenzia in tutto l'arto; il giorno seguente (4 aprile), il dolore si accentua di nuovo; il giorno 5, per insistenza dello stesso paziente, viene praticata un'altra iniezione endo-arteriosa di Eupaverina, con effetto pari alle precedenti. A distanza di quattro giorni, e precisamente nella notte del 9 aprile, si ripresenta la sintomatologia dolorosa.

In questo caso ho potuto eseguire, in numero maggiore che negli altri, misurazioni comparative della pressione e della temperatura cutanea nei vari segmenti di ambedue gli arti, sia prima che dopo l'iniezione. Dato che non si sono manifestate variazioni apprezzabili dei valori ricavati nei vari giorni, durante tutto il periodo del trattamento, ho creduto di poter sintetizzare i risultati facendo una media approssimativa di tutte le misurazioni eseguite su ogni segmento di arto, in modo da mettere in rilievo quello che a noi interessa, e cioè le variazioni della temperatura e della pressione nell'arto trattato in rapporto alla iniezione praticata ed in confronto con l'arto sano.

Nella tabella che segue sono raggruppati i suddetti dati relativi alla temperatura cutanea ed alla pressione sanguigna.

Segmento di arto		Prima dell'iniezione		Dopo l'iniezione	
		Destro	Sinistro	Destro	Sinistro
PIEDE		32	33,1	32.8	33,3
GAMBA	Temperatura	32,9	32,5	32,8	32,9
	Pressione	195-110-1	160-120-2	195-120-2	180-120-2
COSCIA	Temperatura	33,6	33,8	33.6	33,9
	Pressione	170-120-2	180-120-2	170-115-2	190-115-3

A scopo sperimentale ho eseguita, in questo stesso caso e per due giorni consecutivi, un'iniezione endovenosa di 1 cc. di Eupaverina. L'influenza di queste iniezioni sulle crisi dolorose, è apparsa, però, molto scarsa e fugace e comunque praticamente trascurabile.

La scoppio della guerra ed il richiamo alle armi, mi impediscono di proseguire il trattamento; quello praticato, però, mi sembra sufficiente per trarne delle considerazioni di ordine teorico e pratico, sempre, ripeto, in rapporto alla influenza del trattamento stesso sulle crisi dolorose.

CASO III. — B. Ernesto, di anni 29, da Napoli, celibe, di professione facchino. Nell'anamnesi eredo-familiare risulta di notevole che un fratello fu, qualche anno addietro, operato per cancrena del piede destro. Nel 1931 si contagiò di lue: ha praticato cure antiluetiche saltuarie ed incomplete. Moderato fumatore e bevitore.

La malattia attuale ebbe inizio nel 1937 con senso di stanchezza, di torpore al piede ed alla gamba destra e fenomeni di claudicazione intermittente. Contemporaneamente l'infermo notò la presenza di una crosta nerastra in corrispondenza della punta dell'alluce d.

Praticò allora delle cure antiluetiche che, però, non gli arrecarono alcun beneficio immediato; chè anzi i dolori si intensificarono al punto da rendergli impossibile il lavoro e costringendolo a dormire seduto, con gli arti inferiori penzoloni, poichè nel decubito orizzontale gli si accentuavano i dolori. L'escara all'alluce era intanto caduta lasciando un'ulcerazione. Insistendo con cure locali e generali, la sintomatologia generale e la lesione all'alluce migliorarono progressivamente. tanto che, sul principio del 1938 (a distanza di un anno circa dall'inizio della malattia), l'infermo credette di potersi ritenere guarito. Tale stato durò un anno circa.

Agli inizi del 1939, il p. cominciò nuovamente ad accusare la sintomatologia presentata due anni prima, ma questa volta ad ambedue gli arti e con un crescendo precipitoso nell'intensità delle manifestazioni, con particolare accentuazione delle crisi dolorose. Presto si manifestò anche un annerimento, a limiti sfumati, che, iniziatosi all'alluce del piede sin., si manifestò poi allo alluce destro e rapidamente si diffuse alle altre dita ed al dorso del piede sinistro ed al secondo dito del piede destro. Il p. tentò nuovamente, ma senza alcun risultato, una cura antiluetica. Nel febbraio del 1939 fu operato di simpatectomia periarteriosa femorale e perisciatica a sinistra, senza peraltro, ottenerne alcun beneficio.

Persistendo le gravi sofferenze, il 29 febbraio 1940, chiedeva ricovero nella nostra Clinica.

Esame obbiettivo generale. — Soggetto di piccola statura, di costituzione gracile, di nutrizione scadente ed aspetto sofferente. Micro-poliadenopatia diffusa. Nulla a carico dell'apparato cardio-vascolare. Sul torace si rilevano note di catarro diffuso dei grossi bronchi. Nulla di particolare nelle orine e nel sangue. Le reazioni sierologiche per la lue hanno dato risultato nettamente negativo.

Esame locale. Arto inferiore sinistro. — Edema ed iperemia di tutta la gamba e del piede. L'alluce è completamente annerito ed assottigliato; le altre dita lo sono limitatamente ad 1 o 2 segmenti distali. La palpazione dell'avampiede è dolorosa. *Arto inferiore destro.* La tumefazione e l'arrossamento della gamba e del piede sono di minore intensità che a sinistra. Le lesioni trofiche, meno gravi, si limitano all'alluce ed al 2° dito. La palpazione dell'avampiede è dolorosa.

L'arteriografia femorale, eseguita sull'arto inferiore destro dimostrò l'arresto quasi completo della iniezione arteriosa all'altezza dell'unione del terzo superiore con il terzo medio del femore.

Diagnosi clinica. — Endo-arterite obliterante in entrambi gli arti, con cancrena delle estremità.

Assunto in Clinica, l'infermo viene sottoposto al trattamento delle fleboclisi clorurate ipertoniche (300 cc. di soluz. al 3 % a giorni alterni). A distanza di due mesi dall'inizio del trattamento, però, le condizioni del paziente, per quello che riguarda le crisi dolorose e la impossibilità di tenere l'arto in posizione orizzontale, sono pressochè invariate. In un momento di parossismo doloroso, si decide di praticare un'iniezione di Eupaverina endovenosa. In seguito di questa iniezione, l'infermo dichiara di aver notato un leggero e fugace miglioramento nell'intensità del dolore locale.

Si decide allora di utilizzare la via endoarteriosa e si preferisce l'arto destro, che è sede di dolori più intensi. Nel tardo pomeriggio, si esegue, a cielo coperto, l'iniezione di 1 cc. di Eupaverina nell'arteria femorale destra, al triangolo di Scarpa. A distanza di alcuni secondi dalla fine della iniezione, come negli altri casi, il p. avverte nell'arto un leggero senso di calore e di formicolio e subito dopo la graduale attenuazione del dolore spasmodico, il che gli procura un profondo senso di benessere. L'arto appare leggermente arrossato, fino a tutto il terzo inferiore della coscia, e la temperatura cutanea, in tale sede, subisce un aumento, nello spazio di 30 minuti, di 5-6 decimi di grado.

La notte il p. riesce a dormire alcune ore in posizione comoda. Il miglioramento dura una diecina di ore, e poi lentamente il dolore riprende, ma, a

dire dell'infermo, per tutta la giornata seguente a quella dell'iniezione, esso si mantiene di intensità sensibilmente minore del solito.

Particolare importante da rilevare, è che durante il periodo di remissione del dolore nell'arto, d. trattato, l'arto sin. fu, invece, sede di dolori pressappoco identici a quelli abituali

Per non interferire con i risultati di altri metodi di cura in attuazione ed anche per le difficoltà tecniche incontrate nel praticare la iniezione endoarteriosa, poichè le regioni del triangolo di Scarpa sono occupate a destra dalla cicatrice della arteriografia ed a sinistra dalla cicatrice della simpatectomia e, un poco più in alto da un'altra cicatrice irregolare, esito di adenite suppurata, si crede opportuno desistere dal trattamento, ma a distanza di alcuni giorni, per le insistenze del paziente stesso, l'iniezione viene ripetuta per altre due volte, a distanza di due giorni, sempre nell'arteria d. che, oltre ad essere la più accessibile, è anche la più ammalata, e sempre con gli stessi risultati della prima iniezione.

La impossibilità di raggiungere, a cielo coperto, l'arteria, fa desistere da ulteriori iniezioni. Naturalmente nessun dato degno di nota si può rilevare, dalle lesioni dell'arto trattato, che possa deporre per una qualsiasi azione esplicata su di esse dal trattamento praticato.

Caso IV. — M. Antonio. di anni 36, da Marianella, di professione muratore. L'anamnesi eredo-familiare e quella personale remota non fanno rilevare alcun dato degno di nota. Non bevitore nè fumatore.

Ricoverato in Clinica il 5 giugno 1940, riferisce che due mesi prima aveva notato una lesione all'alluce destro che fu diagnosticata « unghia incarnita »; un mese prima del ricovero, ha subito l'asportazione dell'unghia. Da allora si sono susseguite ed aggravate numerose manifestazioni; in primo luogo la lesione lasciata dall'asportazione dell'unghia, non solo non è più guarita, ma si è estesa ed ha assunto un colorito nerastro. L'alluce è diventato sede di frequenti dolori lancinanti che si irradiano in alto lungo la gamba, e che a volte, per insorgenza, intensità e durata, assumono l'aspetto di vere crisi dolorose. Persistendo questi dolori ed avendo notato l'estendersi ad altre dita del colorito nerastro assunto dall'alluce, chiede ricovero in Clinica.

Esame generale. — Soggetto di costituzione normale, nutrizione buona, colorito roseo. Nulla di clinicamente apprezzabile a carico dei principali apparati organici. Nulla di notevole dall'esame delle orine e del sangue.

Esame locale. — L'alluce destro è sede della lesione ulcerosa già descritta. Il 3° e 4° dito dello stesso piede, si presentano di colorito nero, disseccate. e di consistenza dura (mummificate). Il dorso del piede e la gamba, con intensità decrescente in alto, appaiono tumefatti e di colorito rosso-fosco.

Diagnosi clinica. — Cancrena secca del piede destro, da endo-arterite obliterante.

Il giorno 10 giugno, prima che fosse iniziato qualsiasi altro trattamento, ed essendo le crisi dolorose intense e frequenti, si patica un'iniezione endovenosa di 1 cc. di Eupaverina. Indagando a fondo, si riesce ad apprendere che l'iniezione ha prodotto un leggero ed effimero miglioamento nel dolore.

Questa prima iniezione è stata eseguita per poter fornire dei dati comparativi sulla efficacia dell'iniezione endo-arteriosa (femorale) della stessa quantità della sostanza, iniezione che viene praticata il giorno 13 giugno. Anche in questo caso, come negli altri, dopo una lieve e fugace crisi dolorosa, subentra una leggera sensazione di calore e di formicolio all'arto, cui corrisponde un effettivo aumento della temperatura cutanea, e poi la graduale progressiva diminuzione del dolore che, però, non scompare del tutto. Per

la durata di 24 ore, però, il dolore si mantiene notevolmente attenuato e sopportabile.

A distanza di tre giorni, e precisamente il 16 giugno, viene praticata una seconda iniezione endoarteriosa. Anche questa volta si ha una sensibile diminuzione del dolore, senza, però, ottenere la completa remissione di esso. In complesso i risultati ottenuti in questo caso sono meno soddisfacenti che nei precedenti.

Il richiamo alle armi mi impedisce di proseguire il trattamento per svelarne la eventuale efficacia terapeutica sulle lesioni delle estremità.

In complesso possiamo così schematicamente sintetizzare, in ordine di tempo, quelle manifestazioni che hanno accompagnato e seguito l'iniezione endo-arteriosa di Eupaverina, e che analizzeremo e valuteremo poi singolarmente nei particolari:

1) La presa dell'arteria a cielo coperto è stata, nei soggetti le cui formazioni anatomiche della regione erano normali, quasi sempre agevole e sempre possibile.

2) Nella maggioranza dei casi, l'iniezione endo-arteriosa non è stata accompagnata da alcuna manifestazione degna di rilievo. In alcuni casi, però, che possono essere valutati ad una percentuale del 30 % delle iniezioni praticate, durante l'iniezione stessa, di solito quando si era iniettato all'incirca 1/2 cc. del liquido, si presentava un dolore, descritto dai pp. come urente e trafittivo, che, come una corrente, percorreva l'arto dalla radice della coscia in basso, verso il ginocchio o la gamba. Ho potuto osservare che questo accesso si produceva, con maggiore frequenza, quando l'introduzione del liquido veniva effettuata con una certa, relativa rapidità; esso durava, di solito, alcuni secondi e cessava, poi, rapidamente e completamente, cedendo quasi sempre il posto alla manifestazione che adesso esporrò.

3) Quasi costantemente, subito dopo l'iniezione, e precisamente a distanza di alcuni secondi dopo la fine della introduzione della sostanza, i pp. avvertivano, di solito lungo tutto l'arto, un leggero senso di calore ed una vaga sensazione come di formicolio o di prurito nei tessuti profondi; tali manifestazioni, sempre di lieve entità, hanno avuto in generale una durata brevissima, di pochi minuti soltanto.

4) A distanza di qualche minuto dalla fine dell'iniezione, l'arto trattato cominciava ad assumere, generalmente, una tinta rosea, più o meno viva, che lentamente andava accentuandosi. A questa modificazione del colorito, corrispondeva un aumento della temperatura cutanea, in tutta la metà distale dell'arto percettibile anche al tatto. In diversi casi sono state eseguite al riguardo misurazioni comparative termometriche, sia prima che dopo l'iniezione; queste ricerche hanno confermato l'aumento, di solito non rilevante (sempre meno di un grado), della temperatura cutanea, in un segmento dell'arto corrispondente, all'incirca, alla metà in lunghezza dell'arto stesso. Sono state, del pari, eseguite prove oscillometriche che hanno fatto rilevare, a distanza di 10-15 minuti dall'iniezione un leggero e non costante aumento della pressione sanguigna misurata al polpaccio.

5) La manifestazione certamente più interessante che ha seguito l'iniezione endo-arteriosa di Eupaverina, è stata l'attenuazione progressiva del dolore, fino alla completa scomparsa di esso. Costantemente, a brevissima

distanza dalla fine dell'iniezione, i pp. riferivano di avvertire come una sensazione di rilasciamento, di risoluzione del dolore spasmodico di cui soffrivano. E' da notare che ho avuto cura, di solito, di praticare l'iniezione endo-arteriosa in momenti in cui i pp. presentavano la crisi dolorosa. L'attenuazione del dolore progrediva, più o meno rapidamente, ma sempre con ritmo sensibile; nei primi tre casi, essa ha raggiunto, di solito, la completa scomparsa della crisi dolorosa, mentre nel 4° caso si è ottenuta una notevole diminuzione di essa, ma mai la completa risoluzione.

La cessazione o la diminuzione del dolore, che concedevano ai pp. di poter dormire alcune ore consecutive, hanno avuto una durata variabile, sia nei vari casi che nelle differenti iniezioni di ogni singolo caso, compresa fra le 10 e le 24 ore; a questo periodo di remissione del dolore, seguiva un altro periodo, di durata pressappoco uguale al primo, nel quale il dolore si presentava con decorso gradualmente crescente, senza, però, raggiungere l'intensità presentata prima dell'iniezione. A volte, particolarmente nel 2° caso, questo secondo periodo di attenuazione del dolore, è durato fino a due giorni consecutivi.

Discussione.

Prenderò successivamente in esame le manifestazioni che ho sopra elencate.

Nulla ho da aggiungere per quanto si riferisce alla presa dell'arteria e giudico senz'altro superfluo dilungarmi sulla tecnica delle iniezioni endoarteriose, ormai universalmente conosciuta.

Il dolore lancinante che a volte i pp. hanno accusato durante l'iniezione, è verosimilmente da attribuire ad un'accentuazione dello spasmo dell'arteria, prodotta dallo stimolo esercitato sulla sua parete interna dalla sostanza iniettata, oppure dalla distensione dell'arteria ad opera della massa di liquido introdotta.

Una conferma a tale ipotesi sarebbe data dal fatto che il dolore si è manifestato tanto più frequentemente e con tanta maggiore intensità, quanto più rapida è stata l'introduzione del liquido il quale veniva così ad agire da corpo estraneo.

Tutti gli sperimentatori hanno osservato questo fenomeno della crisi dolorosa durante le iniezioni endo-arteriose, e quasi tutti concordemente lo attribuiscono al crampo vasale.

Il Tagnon, invece, che pure ha osservato nei suoi casi questo fenomeno, lo attribuisce alle contrazioni muscolari che ha osservato durante le iniezioni e che dipenderebbero da una particolare azione dell'acetilcolina sulle giunzioni neuro-muscolari. Quest'ipotesi, però, se può apparire verosimile quando si inietti dell'acetilcolina, non è però applicabile a tutti i casi; essa infatti non spiega perchè le stesse crisi dolorose si producano, indipendentemente da contrazioni muscolari (che io non ho mai osservate), anche quando nell'arteria vengano iniettate sostanze che non posseggono alcuna azione medicamentosa locale, quali quelle adoperate per la arteriografia, e sostanze che certamente non hanno azione sulle giungioni neuro-muscolari, quali, ad es., numerosi fra gli antisettici che sono somministrati per la via arteriosa.

In riguardo alla sensazione di calore e di formicòlio avvertita dai pp.,

ed al consecutivo aumento controllato della temperatura cutanea e della pressione sanguigna dell'arto, nonchè all'arrossimento dell'arto stesso, si tratta di fenomeni che vanno tutti messi in rapporto al miglioramento della circolazione sanguigna (dovuta alla risoluzione dello spasmo dei vasi) ed ai suoi effetti sulle terminazioni nervose (per quello che riguarda le sensazioni subbiettive), e sui tessuti in genere.

La relativamente rapida cessazione di tali fenomeni è da attribuire alla assuefazione dei tessuti stessi alle nuove condizioni circolatorie.

Anche il Leiner ha osservato questi fenomeni e vi attribuisce un significato favorevole nei riguardi della efficacia delle iniezioni endo-arteriose di Eupaverina.

Veniamo ora a quello che abbiamo detto essere la manifestazione più importante osservata, e cioè la attenuazione progressiva fino alla scomparsa, più o meno completa e per un tempo sempre considerevole, del dolore.

Quello che a noi principalmente interessa, in questa trattazione, è il poter dimostrare che i vantaggi ottenuti siano da attribuire in gran parte alla via di somministrazione adoperata, oltre che, s'intende, all'azione specifica della sostanza iniettata. Parecchie argomentazioni militano in favore di questa dimostrazione.

In tre casi ho eseguito, anche più volte, appunto a scopo comparativo, l'iniezione endovenosa di 1 cc. di Eupaverina; in tutti questi casi, l'effetto analgesico ottenuto, è stato sempre scarsissimo e praticamente trascurabile. Per contro l'iniezione endo-arteriosa della stessa quantità di sostanza, ha ottenuto quegli effetti più o meno rilevanti, ma sempre nettamente favorevoli, che abbiamo già esposti.

È certo che la esiguità dei risultati ottenuti con le iniezioni endovenose, sia da attribuire alla scarsezza delle dosi adoperate. Ma io non intendevo controllare l'efficacia della Eupaverina, somministrata per via endovenosa, negli spasmi vasali, cosa già sufficientemente documentata; bensì, come ho già detto, avevo bisogno di stabilire un confronto fra la intensità di azione di dosi uguali della sostanza, somministrate per le due differenti vie, endovenosa ed endo-arteriosa.

La ricerca è stata positiva, avendomi dimostrata l'assoluta superiorità di azione della sostanza sul territorio vascolare di un arto, quando somministrata attraverso l'arteria principale dell'arto stesso.

Ad ulteriore conferma di quest'azione diretta, locale, della Eupaverina sui vasi, è interessante il caso 3°, che presentava disturbi trofici dolorosi ad ambedue gli arti e che ricevette, invece, il trattamento endo-arteriosa al solo arto destro. Come ho già detto, mentre il dolore nell'arto iniettato, fu nettamente influenzato dall'iniezione, fino a scomparire quasi del tutto per un periodo di 12 ore circa, e mantenersi poi attenuato per un'altra intera giornata, nell'arto sinistro, invece, il dolore subì una attenuazione praticamente trascurabile.

Una riprova pratica al reale beneficio ricavato dai pp. dall'iniezione endoarteriosa di Eupaverina, è data dal fatto che, di solito, essi stessi sollecitavano, a volte insistentemente, l'esecuzione dell'iniezione.

Facendo un ragionamento deduttivo, possiamo dire che, siccome allo stato delle nostre conoscenze non si può attribuire alla Eupaverina altra azione che quella spasmolitica, il fatto che il dolore sia cessato in seguito alla

iniezione endo-arteriosa della sostanza, sta a confermare ancora la parte che lo spasmo vasale ha nella genesi delle crisi dolorose, sia direttamente, come abbiamo già detto altrove, per il crampo doloroso delle arterie, sia indirettamente, per l'aggravamento della ischemia nei territori dipendenti.

Un'altra confema che ci viene dai risultati delle esperienze esposte, è che la Eupaverina possiede la capacità di esercitare la propria azione localmente, sui territori vascolari entro cui venga direttamente iniettata.

Come ho innanzi detto, tratterò altrove dell'eventuale valore terapeutico da attribuire al trattamento effettuato e della sua influenza sul decorso complessivo della malattia. Ma se, dalle scase constatazioni attualmente in mio possesso, fornitemi principalmente dal caso 2°, volessi trarre delle anticipazioni, potrei affermare che, facendo astrazione dal fenomeno dolore il trattamento con iniezioni endoarteriose di Eupaverina, non influenza in maniera decisiva ed evidente il decorso complessivo delle lesioni degli arti da malattie delle arterie.

Queste, però, sono soltanto delle anticipazioni; un giudizio definitivo e sicuro potrà essere formulato solo quando lo consentiranno il numero dei casi trattati e la durata del trattamento.

Naturalmente, anche per il dolore l'efficacia del trattamento è in dipendenza dello stato delle arterie e della parte che, nel determinarsi della ischemia, prende la componente organica, in confronto a quella spastica. Nel quarto caso, infatti, nel quale erano presenti lesioni vascolari avanzate, tanto che, malgrado tutti i trattamenti esperimentati, si dovette ricorrere in un secondo tempo alla amputazione, l'efficacia delle iniezioni endoarteriose praticate, è stata notevolmente inferiore a quella degli altri casi.

Per terminare, credo di poter affermare che tutti gli spasmi vasali delle estremità, di qualunque natura essi siano, non esclusi quelli da intossicazioni con sostanze angiospastiche (adrenalina, ergotina, ecc.), possono giovasi delle iniezioni endo-arteriose di Eupaverina.

RIASSUNTO.

L'A. ha esperimentato l'impiego della Eupaverina, somministrata per via endo-arteriosa, nel trattamento delle lesioni trofiche degli arti da malattie dei vasi; egli riporta, in questa prima pubblicazione, l'azione svolta dalle iniezioni sul sintoma « dolore ». Il trattamento effettuato ha dimostrato di influenzare favorevolmente ed in maniera notevole ed efficace, le crisi dolorose presentate dagli infermi, le quali venivano rapidamente dominate dalla iniezione endo-arteriosa e la loro scomparsa persisteva per un tempo più o meno lungo, ma sempre considerevole.

L'A. ha inoltre documentato la parte importantissima che, nei risultati favorevoli ottenuti, devesi attribuire alla via di somministrazione prescelta.

BIBLIOGRAFIA.

AKESSON N. *Terapia con Eupaverina dello spasmo arteriale nelle embolie.* Acta Chir. Scand., 1937, 79. 575.

CIVALLERI e SANTOLINI. *Nuovi orientamenti nella cura delle embolie arteriose.* Rif. Med., 1939, 21, 797.

DENK W. *Sulla cura della embolia arteriosa.* Munch. Med. Wochnsch., 1934, 12, 437.

ID. *Altre esperienze nella terapia incruenta dell'embolia.* Ztbl. F. Chir., 1936, 1-2.

DENK W. *Sul trattamento dell'embolia polmonare.* Ztbl. f. Chir., 1938, 24, 1333.
DE TAKATS G. *Use of papaverine in acute arterial occlusions.* J.A.M.A., 1936, 103, 1003.
DOMANIG E. *Terapia dell'embolia con Eupaverina.* Ztbl. f. Chir., 1937, 20, 1161.
DOPFEL e KUTSCHERA-AICHBERGEN. *Eupaverin in grossen Dosen bei Embolien, Angina pectoris und Asthma.* Z. Klin. Med., 1940, 137. 341.
FRENSCHE H. D. *Eein Beitrag zur Eupaverinbehandlung bei arteriellen Embolien.* Munch. Med. Wchnscr.. 1938, 45, 1747.
GOGLIA G. *Delle arteriti obliteranti degli arti.* Rin. Med., 1938, 13, 455.
HORTOLOMEI e DIMITRIU. Trattamento dell'embolia cerebrale post-operatoria con Eupaverina. Revista de Chir., 1938, 7-8, 546.
JOHANSSON E. *Sulla terapia dell'embolia dell'arteria centrale della retina.* Zeitscr. f. Augenh., 1937. 24, 875.
KASTENDIECK H. *Trattamento efficace di un infarto coronarico con Eupaverina.* Munch. Med. Wochenschr., 1938, 21, 794.
KNOBLOCH J. *Contributo alla terapia conservativa dell'embolia polmonare.* Rozhledy v. Chirurgii. 1938 H, 1-2.
LEINER. *Zur Behandlung der arteriellen Embolie.* Klin. Wocheschr., 1937, 16, 639.
MEYER E. *Glundlangen der Spasmolitischen Behandlung der Extremitatenembolien.* Fortschr. Ther., 1939, 15, 209.
MIESES-REIF M. *Terapia dell'embolia dell'arteria centrale della retina con Eupaverina.* Klinika Oezna. 1937, 1.
MULINOS, SHULMAN, MUFSON. *Papaverine intravenously.* Am. J. Med. Sc., 1939. 197, 793.
PAMPERI D. *Tromboflebite acuta degli arti e fenomeni tromboembolici.* Policl., sez. chir., 1938.
PEREIRA, RODRIGUEZ, CARVALHO. *Simpatico e circolo collaterale degli arti.* Presse Méd., 1939, 47. 1545.
PICTET e GAMS. C. R. Ac. de Sc., 1909. 149. 210.
SCHROEDER W. *Trattamento dell'embolia con Eupaverina.* Ztbl. f. Chir., 1937, 34, 1977.
ID. *Bilateral symmetrischer Gefassverschluss nach Gynergen und erfolgreicher Behandlung durch Eupaverin und Azetylcholin.* Munch. Med. Wochschr. 1937, 18, 717.
STEPP W. *Osservazioni su gravi spasmi arteriovascolari producenti cancrena, senza alterazioni dell'intima.* Munch. Med. Wochschr., 1937, 18, 715.
TAGNON H. *Le tratement des artérites des membres par les injections intra-arterielles.* Le Scalpel, 1939, 40, 1297.
TAMCHES A. *Action favorable d'un dérivé de la papaverine dans les embolies cérébrales.* Presse Méd., 1938. 74, 1376.
VALDONI P. *Ricerche sperimentali e cliniche sull'azione della Eupaverina nell'embolia arteriosa.* Policlinico, Sez. Prat., 1937, 45, 1557.
VOGEL A. *Contributo al trattamento della tromboembolia con lo spasmolitico Eupaverina.* Fortschritte der Therapie, 1938, 5, 245.

FINE DEL VOLUME XLVIII (*Sezione Chirurgica*)

Roma, 1941 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.